Ueber

den Einfluss verschiedener Eingriffe

und pharmakologischer Agentien

auf die Körpertemperatur

von Kaninchen und Hunden.

INAUGURAL-DISSERTATION

der

medicinischen Fakultät

der

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

zur

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

vorgelegt von

EZRA PALMER

Boston, Mass. U. S. A.

STRASSBURG,

Universitäts-Buchdruckerei von J. H. Ed. Heitz

(Heitz & Mündel)

1886.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

Referent: **Prof. Dr. Schmiedeberg.**

Die in dieser Arbeit enthaltenen Versuchsreihen wurden im Laboratorium für experimentelle Pharmakologie zu Strassburg ausgeführt.

Ehe ich zur Betrachtung der künstlich hervorgerufenen Temperaturveränderungen übergehe, habe ich einige in der Litteratur vorhandenen Normaltemperaturangaben angeführt.

Normaltemperatur.

Wenn wir einen Blick auf die Versuchsreihen älterer Beobachter über die Temperatur verschiedener Thierspecies werfen, so können wir über die normalen Schwankungen derselben kein sicheres Urtheil gewinnen. Die Autoren haben bei jedem der von ihnen ausgeführten Experimente die Temperatur verschiedener Thiere nur einmal gemessen oder sie haben, wie Hunter und andere, zur vergleichenden Temperaturbestimmung verschiedene Thierspecies oder verschiedene Körpertheile eines und desselben Thieres herangezogen. Diese älteren Beobachtungen habe ich in der unten anzuführen-

den Tabelle zusammengestellt. Keine der Bestimmungsreihen bezieht sich auf einen ganzen Tag, so dass man nicht im Stande ist, die Tagescurven zu übersehen. Samuel[1] hat Messungen an mehreren Hundert Kaninchen angestellt, ohne jedoch dabei die Beobachtungszeit anzugeben. Fortlaufende Beobachtungen an einem und demselben Thier mit Berücksichtigung der Beobachtungszeit, wie sie für die Temperatur des Menschen auf's Vollkommenste durchgeführt sind, liegen bis jetzt nicht vor. Aus allen zum Vergleiche herangezogenen Litteraturangaben ergeben sich für die beiden wichtigsten physiologischen Versuchsthiere, das Kaninchen und den Hund, folgende Grenzwerthe:

1. Kaninchen . . . . . 37.5 — 40.4
2. Hund . . . . . 37.15 — 40.8

wie sie aus einer längeren Beobachtungsreihe gewonnen worden sind. Vergl. die beifolgende mit den Namen der Beobachter ausgestattete Tabelle.

Tabelle der Normaltemperatur des Kaninchens.

Temperatur.	Beobachtungsort.	Beobachter.
38.0	Rectum	Prévost et Dumas [2]
37,5	»	J. Hunter [3]
38.0 — 40.0	»	Delaroche [4]
38.0 — 40.0	»	Ch. Bernard [5]
39.0 — 40.0	»	Zahlen bei demselben
38.6 — 39.8	»	Samuel [6]
39.0 — 40.2	»	Kobert [7]
38.5 — 39.6	»	Block [8]

[1] Samuel, Ueber die Entstehung der Eigenwärme und des Fiebers. S. 20. Leipzig 1876.

[2] Ann. de Chim. et de phys. 2e série t. XXIII, p. 64.

[3] Works. vol. IV, p. 146. 1839.

[4] Journ. de phys. t. LXXI, p. 298. 1809.

[5] Leçons sur la chaleur animale, p. 358-359. 1876.

[6] Ueber die Entstehung der Eigenwärme und des Fiebers. S. 20 Leipzig 1876.

[7] Zeitsch. f. d. ges. Naturwissenschaft. XLIX Bd. Berlin 1877.

[8] Ueber den Einfluss des salzsauren Chinin und des salpetersauren Kali auf Temp. und Herzaction. Inaug.-Dissert. Göttingen 1870.

Temperatur.	Beobachtungsort.	Beobachter.
38.5 — 40.4	Rectum	Henze [1]
37.6 — 40.0	»	Simons [2]
38.9 — 39.7	»	Erler [3]
37.4 — 38.5	»	Lewitzky [4]
38.0 — 39.2	»	Köhler [5]
39.0 — 40.4	»	Pellacani [6]
39.4	»	Menville [7]

Diese Zusammenstellung ergibt eine grosse Verschiedenheit der Beobachtungsresultate, welche sich zum grössten Theil auf die verschiedene Art der Application zurückführen lässt. Auch handelt es sich bei keinem dieser Versuche um ein und dasselbe Kaninchen.

Köhler[4] hat die Normaltemperatur bei zwei Dutzend Kaninchen für die Zeit zwischen Juni und Juli als 38-39,2 gefunden.

Wie eben schon erwähnt, hat Samuel an vielen Hundert Kaninchen im Sommer und Winter Versuche angestellt und als Normaltemperatur 38,6-39,8 gefunden. Er betrachtet ein Sinken im Winter bis auf 38.0 und ein Steigen im Sommer und nach Muskelkontraktion bis auf 40.3 als normal, wenn diese Schwankungen vorübergehend sind, wenn sie längere Zeit anhalten, als pathologisch. Auch ich habe vorübergehende Temperaturschwankungen innerhalb der genannten Grenzen beobachtet; aber da meine Versuchsthiere längere Zeit

[1] Das ätherische Senföl. Inaug.-Diss. S. 53-54. Halle 1878.

[2] Vorläufige Mittheilungen über eine neue Genese der Temperaturerniedrigung. S. 9-23. Inaug. Diss. Bonn 1870.

[3] Ueber das Verhältniss der Kohlensäure-Abgabe zum Wechsel der Körperwärme. S. 1-3. Inaug. Diss. Königsberg 1875.

[4] Ueber den Einfluss des schwefelsauren Chinin auf die Temp. und Blutcirculation. Virchow's Archiv. Bd. 47. 1869. S. 384.

[5] Archiv für exp. Path. u. Pharmakologie. Bd. 7. 1877. S. 35.

[6] Archivo per le Science mediche. Vol. IX. Fascicolo I. 1884. p. 10-11.

[7] Menville, Etude sur les variations de la temp. sous l'influence de l'acide phénique. Thèse de Paris 1880.

continuirlich benutzt wurden, so glaube ich jene Schwankungen bei nicht mehr ganz frischen Thieren auf die früheren pharmakologischen Eingriffe schreiben zu müssen. Hoppe-Seyler[1] hat sehr grosse Temperaturschwankungen beobachtet, wenn Thiere zuerst in höher temperirte und gleich darauf in niedriger temperirte Luft versetzt wurden. Ich habe ebenfalls einen Fall der Art beobachtet, wo die Temperatur eines in kühlere Luft gebrachten Kaninchen sofort zu sinken anfing.

Aus diesen Andeutungen glaubte ich folgern zu müssen, dass Beobachtungen der normalen Temperatur nur an durchaus frischen Thieren zuverlässige Resultate liefern können.

Ich gebe in den Nachfolgenden eine Zusammenstellung der Resultate einiger hierauf bezüglicher Reihen von Versuchen an Kaninchen.

Tabelle der an 17 frischen Normalkaninchen im Winter bestimmten Mitteltemperaturen.

1.	39.60	10.	38.92
2.	39.00	11.	38.70
3.	39.35	12.	38.90
4.	38.33	13.	38.70
5.	39.12	14.	39.60
6.	39.50	15.	39.12
7.	38.82	16.	38.29
8.	38.50	17.	39.03
9.	38.76		

Tabelle der an 8 frischen Normalkaninchen im Sommer bestimmten Mitteltemperaturen.

1.	39.50	5.	38.80
2.	39.48	6.	39.25
3.	38.85	7.	39.50
4.	38.56	8.	39.40

Folgendes stellt die von andern, an Hunden vorgenommenen Beobachtungen dar.

[1] Virchow's Archiv XI, p. 456.

Tabelle der Normaltemperatur von Hunden mit den Namen der Beobachter.

Davy[1]	39	bis	39.6
Prévost et Dumas[2]	..		37.4
Hunter[3]	38		
Duméril, Demarquay et Lecointe[4]	39	bis	40.8
Bonwetsch[5]	38.2	»	38.9
Block[6]	37.8	»	39.1
Jansen[7]	38.4	»	39.5
Dupuis[8]	39.2	»	40.0
Kobert[9]	39.4	»	39.6
Menville[10]	38.5	»	39.7
Oltramare[11]	37.8	»	39.3
Billroth[12]	38.2	»	40.3
Bergmann[12]			39.0
Hoppe-Seyler[13]	37.15	»	39.3

Diese Zahlen bedürfen keiner weiteren Auseinandersetzung. Was nun die Hoppe-Seyler'schen Versuche anbetrifft, so sei nur Folgendes erwähnt. Die Temperaturbestimmungen am dritten Hunde wurden während eines Zeitraumes von sieben Tagen so oft stündlich wie

[1] Ann. de chim. et de phys. 2e série. t. XXXIII, p. 190.

[2] Ann. de chim. et de phys. 2e série. t. XXIII, p. 64.

[3] Works, vol. IV, p. 145. 1837.

[4] Gazette médicale de Paris 1852. p. 222, 251, 267, 422 et 671. 1853. p. 5 et 368.

[5] Ueber den Einfluss verschiedener Stoffe auf die Umsetzung des Sauerstoffs im Blute. Inaug.-Diss. Dorpat 1869.

[6] Ueber den Einfluss des salzsauren Chinin und des salpetersauren Kali auf Temp. und Herzaction. Inaug.-Diss. Göttingen 1870.

[7] Untersuchungen über den Einfluss des schwefelsauren Chinins auf die Körperwärme und den Stickstoffumsatz. Dorpat 1872. Inaug.-Dissert.

[8] Etude exp. sur l'action phys. de la quinine. Thèse de Paris 1877.

[9] Zeitschrift für die gesammten Naturwissenschaft. Bd. XLIX. Berlin 1877.

[10] Etude sur les variations de la temp. sous l'influence de l'acide phénique. Thèse de Paris 1880.

[11] De l'action physiologique du salicylate de soude sur la colorification, la circulation et la respiration IV. Thèse de Paris 1879.

[12] Samuel, Ueber die Entstehung der Eigenwärme und des Fiebers. p. 17. Leipzig 1876.

[13] Virchow's Archiv XI, S. 456.

möglich vorgenommen, wobei als höchste Temperatur 38,45, als mittlere 37,91 und als niedrigste 37,15 erhalten wurde. Ersteres kam nur zweimal, letzteres nur einmal zur Beobachtung.

Ich stelle die von mir gemachten Beobachtungen im Folgenden tabellarisch zusammen.

Tabelle der an 4 frischen Normalhunden im Winter bestimmten Mitteltemperaturen.

1.	39.36
2.	38.9
3.	38.5
4.	38.4

Temperatur nach der Injection von Chlornatrium.

Ausgehend von der durch obige Ermittelungen festgestellten Normaltemperaturen einiger Thierspecies habe ich der Lösung einer damit in Zusammenhang stehenden Frage näher zu kommen versucht, welcher Art nämlich die Veränderungen der Körpertemperatur seien, welche durch die Einwirkung gewisser pharmakologischer Agentien hervorgebracht wurden. Und zwar habe ich meine Versuche auf Chinin, Helleboreïn, Nikotin, Antipyrin und Atropin ausgedehnt. Zuvor aber musste festgestellt werden, ob die nach Injection einer chemisch definirten Substanz eintretende Aenderung als eine spezifische Wirkung dieser Substanz angesehen werden darf, oder als eine einfache Reizwirkung. Denn dass die Art der Application bei pharmakologischen Versuchen eine nicht unwesentliche Rolle spielt, ist schon öfters ausgesprochen worden. Schon Jansen schickte desshalb, ehe er seine Chininversuche anstellte, ihnen einige Vorversuche mit einem unwirksamen Fluidum voraus. Er wählte hierzu das Chlornatrium, mit welchem

er nur eine Temperaturveränderung um einige Zehntelgrade beim Hunde nachweisen konnte. Die Einführung war theils subcutan, theils innerlich. Ich glaubte daher diesen Gegenstand nebst anderen Momenten einer genaueren Untersuchung unterwerfen zu müssen.

Die Temperaturen der sowohl bei diesen als auch bei den Essigsäure- und Wasserversuchen angewandten Lösungen glaubte ich kurz vor der Injection am besten bestimmen zu können. Die Spritze wurde, um die Abkühlung der Flüssigkeit zu verhindern, vorher im warmen Wasser erwärmt. Die Temperatur an den Thieren wurde im Mastdarm gemessen.

Oltramare fand auch, wie ich, die Temperatur der Lösung ohne Einfluss auf die Temperatur des Thieres. Ich lasse die Versuche folgen.

1. *Experiment. Chlornatrium in den Magen, an einem Hund von* 5.050 *Grm. Gew., im Winter.*

Uhr. Min.		Temp.	Puls.	Resp.	
3.18		38.2	96	12	
3.50		38.3	96	12	
4.10		38.1	96	12	
4.30	20 cc. einer ges. Chlornatriuml. von 33°, per os in den				
4.50		38.5	84	12	[Magen.
5.—		38.5	84	12	
5.10		38.5	84	12	
5.20		38.5	84	12	
5.30		38.4	84	12	
5.40		38.6	84	12	
5.50		38.8	84	12	
6.—		38.8	84	12	
6.10		38.8	84	12	
6.20		38.9	84	12	
6.30		39.0	84	12	
6.40		38.9	84	12	
6.50		38.8	84	12	
7.—		38.7	84	12	
7.10		38.6	84	12	

2. *Experiment. Chlornatrium in den Magen, an demselben Hund, im Winter.*

Uhr.	Min.	Temp.	
10.	55	38.4	
4.	57		40 cc. einer 10 % Chlornatriuml. v. Zimmer-
5.	14	38.6	[temp. per os in den Magen.
5.	29	39.2	
5.	35	39.25	
5.	40	39.2	
5.	44	39.15	
5.	50	39.1	
5.	56	39.1	
6.	—	39.0	
6.	5	39.0	
6.	10	38.8	
6.	16	39.0	
6.	27	39.0	
6.	35	39.0	
6.	41	39.0	
6.	46	39.0	
6.	51	39.0	
7.	3	39.1	

3. *Experiment. Chlornatrium in den Magen, an einem Kaninchen, im Winter.*

Uhr.	Min.	Temp.	
4.	16	39.4	
4.	47	39.3	
5.	10		30 cc. einer 15 % Chlornatriuml. von 40,0°
5.	40	40.1	[per os in den Magen.
6.	10	38.8	
6.	40	38.9	
7.	10	39.0	

4. *Experiment. Chlornatrium in den Magen, an einem Kaninchen, im Winter.*

Uhr.	Min.	Temp.	
3.	9	38.7	
3.	27	38.1	
3.	51	38.2	
4.	—		10 cc. einer ges. Chlornatriuml. von 37° per
4.	10	37,3	[os in den Magen
4.	20	37,5	
4.	30	37,6	
4.	40	37,8	
4.	50	38.0	
5.	—	38.0	
5.	10	38.0	
5.	20	38.0	
5.	30	38.1	
5.	40	38.2	
5.	50	38.2	
6.	—	38.2	

5. *Experiment. Chlornatrium in den Magen, an einem Kaninchen, im Winter.*

Uhr. Min.	Temp.	
4.3	38.8	
4.13	38.9	
4.26	38.8	
4.35	10 cc. einer ges.	Chlornatriuml. von 33,5⁰
4.45	38.0	[per os in den Magen.
4.55	38.1	
5.5	37.8	
5.15	37.6	
5.25	37.5	
5.35	37.4	
5.45	37.6	
5.55	37.6	
6.5	37.6	
6.15	37.6	
6.25	37.8	
6.35	37.7	
6.45	37.5	
6.55	37.5	
7.5	37.8	

6. *Experiment. Chlornatrium in den Magen, an einem Kaninchen von 1.502 Grm. Gew., im Winter.*

Uhr. Min.	Temp.	
3.43	38.7	
3.51	38.7	
4.4	38.7	
4.16	38.7	
4.51	15 cc. einer 10%	Chlornatriuml. von Zimmer-
5.10	37.55	[temp. per os in den Magen.
5.19	37.3	
5.27	37.35	
5.41	37.4	
5.53	37.45	
6.59	37.7	
7.4	37.9	
7.7	37.8	
7.24	38.4	

7. *Experiment. Chlornatrium an einem Kaninchen von 1.950 Gr. Gew., im Winter.*

Temp. des Rectums.		Temp. des rechten Ohrs.		Temp. des linken Ohrs.	
Uhr. Min.	Temp.	Uhr. Min.	Temp.	Uhr. Min.	Temp.
3.39	39.1	3.21	37.2	3.34	38.3
3.45	39.1	3.55	38.75	4.11	38.6
3.18	39.2	4.29	38.9	4.40	38.3
4.47	39.1	5.1	38.7	5.23	38.35
5.37	10 cc. einer ges. Chlornatriuml. von 32⁰ per os in d. Magen.				
5.45	38.8	5.49	37.9	6.8	36.9
6.22	38.7	6.30	38.2	6.41	38.1
6.45	38.7	6.53	38.4	7.7	38.1

8. *Experiment. Chlornatrium in den Magen, an einem Kaninchen von* 1.245 *Grm. Gew., im Winter.*

Temp. des Rectums.		Temp. des rechten Ohrs.		Temp. des linken Ohrs.	
Uhr. Min.	Temp.	Uhr. Min.	Temp.	Uhr. Min.	Temp.
2.5	38.9	2.20	38.5	2.31	38.8
2.40	38.95	2.54	38.85	3.35	39.0
4.53	10 cc. einer ges. Chlornatriuml. von 33° per os in d. Magen.				
5.6	38.2	5.14	38.1	5.22	38.3
5.26	38.45	5.34	38.3	5.43	38.45
5.43	38.75	5.59	38 4	6.6	38.5
6.16	38.6	6.26	38.4	6.34	38.6
6.36	38.9	6.46	38.5	6.59	38.5

9. *Experiment. Chlornatrium in den Magen, an demselben Kaninchen, im Winter.*

Temp. des Rectums.		Temp. des rechten Ohrs.		Temp. des linken Ohrs.	
Uhr. Min.	Temp.	Uhr. Min.	Temp.	Uhr. Min.	Temp.
3.52	39.3	4.6	39.2	4.16	39.3
4.22	39.6	4.30	39.5	4.40	39.5
5.5	10 cc. einer ges. Chlornatriuml. von 36° per os in d. Magen.				
5.16	38.8	5.24	38.1	5.34	37.6
5.41	38.3	5.48	37.35	6.5	37.65
6.6	38.5	6.18	37.95	6.28	38.0
6.35	38.75	6.46	38.2	6.55	38.2

10. *Experiment. Chlornatrium in den Magen, an einem Kaninchen von* 1.850 *Grm. Gew., im Sommer.*

Uhr. Min.	Temp.	
4.6	40.05	
4.18	39.9	
4.26	39.9	
4.38	39.85	
4.49	39.75	
5.—	39.8	
5.15	10 cc. einer ges.	Chlornatriuml. per os in
5.20	39.5	[den Magen.
5.31	39.4	
5.39	39.3	
5.47	39.4	
5.57	39.4	
6.8	39.5	
6.21	39.6	
6.31	39.7	
6.43	39.8	

11. *Experiment. Chlornatrium in den Magen, an demselben Kaninchen, im Sommer.*

Uhr. Min.	Temp.	
3.21	39.15	
3.30	39.15	
3.45	39.25	
4.1	39.3	
4.12	39.3	
4.36	39.5	
4.54	10 cc. einer ges. Chlornatriuml. per os in	
5.4	39.1	[den Magen.
5.12	39.1	
5.20	39.2	
5.30	39.15	
5.42	39.2	
5.52	39.3	
6.3	39.35	
6.14	39.5	

12. *Experiment. Chlornatrium in den Magen an demselben Kaninchen, im Sommer.*

Uhr. Min.	Temp.	
4.23	39.0	
4.36	39 0	
4.53	38.9	
5.9	38.95	
5.20	39.1	
5.32	39.1	
5.39	10 cc. einer ges. Chlornatriuml. per os in	
5.52	38.95	[den Magen.
6.2	38.9	
6.13	38.9	
6.25	38.9	
6.38	39.05	
6.46	39.15	

13. *Experiment. Chlornatrium in den Magen, an demselben Kaninchen, im Sommer.*

Uhr. Min.	Temp.	
3.50	39.05	
4.5	39.0	
4.15	38.9	
4.35	39.0	
5.20	38.95	
5.29	10 cc. einer 10 % Chlornatriuml. per os in	
5.38	38.55	[den Magen.
5.48	38.75	
5.55	38.7	
6.5	39.1	
6.11	39.0	
6.21	39.0	

14. *Experiment. Subcutan injicirtes Chlornatrium an demselben Kaninchen, im Sommer.*

Uhr. Min.		Temp.
2.54		39.1
3.1		39.1
3.13		39.15
3.29		39.1
3.49		39.1
3.53	1 cc. einer 10% Chlornatriuml. subc. inj.	
4.1		39.05
4.9		39.1
4.15		39.1
4.25		39.15
4.33		39.2
4.39		39.2
4.55		39.2
5.5		39.2
5.13		39.2
5.20		39.25
5.30		39.3
5.40		39.25
5.45		39.25
5.50		39.3
5.55		39.25
6.2		39.3
6.12		39.4
6.21		39.4
6.32		39.35
6.47		39.6
7.1		39.1

15. *Experiment. Subcutan injicirtes Chlornatrium an demselben Kaninchen, im Sommer.*

Uhr. Min.		Temp.
3.44		39.05
3.55		39.1
4.6		39.0
4.13		39.05
4.21	1 cc einer 10% Chlornatriuml. subc. inj.	
4.30		39.0
4.37		39.0
4.46		39.05
4.56		38.95
5.6		39.0
5.16		39.1
5.25		39.1
5.32		39.1
5.39		39.1
5.50		39.2
6.11		39.2
6.24		39.25
6.31		39.2

16. *Experiment. Subcutan injicirtes Chlornatrium an demselben Kaninchen, im Sommer.*

Uhr. Min.	Temp.	
2.7	39.2	
2.15	39.15	
2.24	39.1	
2.36	39.15	
2.40	1 cc. einer 10 %	Chlornatriuml. subc. inj.
2.48	38.9	
2.55	38.9	
3.—	38.9	
3.7	38.95	
3.13	39.05	
3.21	39.1	
3.30	39.1	
3.36	39.05	
3.46	39.2	
3.56	39.2	
4.5	39.15	
4.13	39.2	
4.21	39.15	
4.31	39.2	
4.38	39.2	
4.48	39.2	
4.59	39.2	
5.5	39.2	
5.45	39.4	
5.56	39.4	
6.5	39.4	
6.12	39.45	
6.22	39.6	
6.30	39.55	
6.36	39.45	
6.41	39.45	
6.53	39.45	

17. *Experiment. Subcutan injicirtes Chlornatrium an einem Kaninchen von 1.819 Grm. Gew., im Sommer.*

Uhr. Min.	Temp.	
3.33	39.5	
3.40	39.5	
3.49	39.5	
4.1	39.5	
4.6	1 cc. einer 10 %	Chlornatriuml. subc. inj.
4.16	39.6	
4.33	39.65	
4.46	39.6	
4.56	39.6	
5.15	39.6	
5.31	39.65	
5.41	39.7	
5.49	39.7	
6.6	39.8	
6.17	39.8	
6.44	39.7	
6.57	39.7	

18. *Experiment. Subcutan injicirtes Chlornatrium an einem Kaninchen von 1.306 Grm. Gew., im Sommer.*

Uhr. Min.	Temp.	
3.40	38.85	
3.53	38.85	
4.6	38.85	
4.18	38.85	
4.20	die Canüle eingest.	
4.28	38.85	
4.40	38.8	
		von 4 Uhr 45 Min.—4 Uhr 47 Min. 1 cc. einer 10% Chlornatriuml. subc. inj., dabei war das Kaninchen sehr unruhig, daher bis 4 Uhr 59 Min. gewart. Hierbei ist 3 Mal hineingest. worden.
5.2	38.9	
5.11	38.8	
5.22	38.85	
5.33	38.85	
5.47	38.85	
6.—	38.9	
6.11	38.5	
6.26	38.8	
6.40	38.95	
6.48	38.9	

19. *Experiment. Electrische Reizung an einem Kaninchen, im Winter.*

Uhr Min.	Temp.	
5.40	39.5	
5.58		5 Min. an der Pfote electr. gereizt.
6.8	39.6	
6.11		» » » »
6.22	39.6	
6.25		» » » »
6.35	39.6	
6.40		» » » » »
6.45	39.6	
6.49		» » » » »
7.—	39.7	
7.5		» » » » »
7.15	39.6	

20. *Experiment. Electrische Reizung an einem Kaninchen, im Winter.*

Dasselbe Thier wie in dem vorhergehenden Exp.

Uhr. Min.	Temp.	
5.43	39.7	
5.49		5 Min. an der Pfote electr. gereizt.
6.2	39.8	
6.4		» » »
6.18	39.8	
6.21		» » »
6.31	39.8	
6.39		» » »
6.54	39.8	
6 58		» » »
7.10	39.7	

Aus Versuch 1 der an Hunden gemachten Experimente ergiebt sich nach 20 cc. einer auf 33° erh. und in den Magen gebrachten gesättigten Kochsalzlösung eine sofort eintretende Steigerung der Körperwärme von 0.8°. Ein ähnliches Ansteigen von 0.8 nach Einverl. von 40 cc. einer 10% Clornatriuml. von Zimmertemperatur in den Magen sieht man bei Versuch 2.

Was nun die Versuche an Kaninchen betrifft, so sehen wir bei Versuch 3 nach 30 cc. einer 15% Chlornatriuml. von 40.0° in den Magen gebracht, eine Erhöhung um 0.7 eintreten. Injicirten wir aber 10 cc. einer ges. Lösung von 37.0, wie Versuch 4 zeigt, so sinkt die Körperwärme um 1.0°, um später bis auf d. Norm. zu steigen. Bei Versuch 5 nach 10 cc. einer ges. Lösung von einer etwas tiefern Temperatur (33.5°) sinkt die körperliche Wärme um nicht viel mehr, nämlich 1.4, bleibt aber eine längere Zeit herabgesetzt, was vielleicht mit der Temperatur der Lösung zusammenhängt. Auch bei Versuch 6 findet nach 15 cc. eine Erniedrigung um 1.4 statt.

Also diese Herabsetzungen scheinen nur wenig von der Temperatur der Lösung beeinflusst zu sein.

Versuch 11 ein Abfall von 0.2 nach 10 cc. einer ges. Lösung per os in den Magen, ebenfalls Versuch 12 nach derselben Menge ein Abfall von 0.1, während Versuche 10 und 13 eine Verminderung um 0.5 und 0.4 nach denselben Mengen zeigen.

Um zu sehen, wie diese Herabsetzung sich in anderen Theilen des Körpers gestaltet, bestimmte ich auch zu gleicher Zeit die Temperatur einer entfernteren Körperstelle, nämlich die der Ohren. Die Versuche 7 und 8 geben die folgenden Resultate. Für Versuch 7 eine Abnahme um 0.4 für das Rectum und eine um 0.5 für rechtes und linkes Ohr. In Versuch 8 fiel die Rectumtemperatur nach 10 cc. einer ges. Lösung um 0.7, die des rechten und linken Ohres um 0.5 und 0.6. Bei Versuch 9, nach einer wärmeren Lösung von derselben Stärke, eine grössere Abnahme sowohl für das Rectum als auch für die beiden Ohren, nämlich im Rectum 1.1 und 2.0 und 1.8 in den Ohren. Die fünf subcutanen Kochsalz-Versuche an Kaninchen zeigen keine nachweisbare Veränderung. Ein ähnliches Resultat ergaben die Versuche 19-20 mit elektrischer Reizung.

Temperatur nach der Injection von Essigsäure.

Die oben für das Chlornatrium erhaltenen und durch eine grosse Zahl hier nicht angegebener Versuche nachweisbaren Resultate habe ich auch für die Essigsäure bestätigen können.

Bobrik[1] erklärt 1863 den bei seinen Experimenten an Fröschen durch Mineralsäuren hervorgerufenen

[1] Diss. inaug. Königsburg 1863.

Herzstillstand für eine auf den Bahnen des Rückenmarks und des Vagus eintretende Reflexerscheinung, dagegen die nach vegetab. Säuren eintretenden Erscheinungen für eine auf directem Wege zu Stande kommende Wirkung. Er konnte ebenfalls eine Verlangsamung der Herzschläge bei Warmblütern wie Menschen, Hunden, Katzen und Kaninchen nachweisen.

Nach Einführung einer grossen Quantität concentriten Essigsäure fand schon 1863 Bobrik ein Sinken der Temperatur eines Kaninchens um 2-3°. Derselbe Beobachter sah an sich selbst eine Verminderung der Temp. von 37.0° auf 36.5° durch ein Essigsäurebad unter gleichzeitiger Verlangsamung und Abflachung des Pulses eintreten. Am anderen Morgen war sein Puls noch weiter gesunken, nämlich bis 35 Schläge in der Minute gegen 62-72 am vorigen Abend. Er glaubte dies mit desto grösserem Rechte durch die Wirkung der Essigsäure erklären zu dürfen, als bei einem andern Versuche diese Veränderungen am nächsten Morgen, wo die Nacht hindurch keine Essigsäure eingeathmet wurde, ganz verschwunden waren.

Hertwig[1] fand auch, dass der Puls bei Warmblütern nach innerlichem Gebrauch verdünnter Mineralsäuren härter und etwas langsamer, nach innerlicher Anwendung vegetabilischer Säuren weich, schwach und kleiner wurde.

Hofbauer[2] glaubt auf Grund seiner eignen Versuche die Resultate Bobrik's nicht annehmen zu können. Die genannten Selbstversuche hält er wegen

[1] Hertwig, Arzneimittellehre.

[2] Ph. Hofbauer, Ueber den Einfluss verdünnter Säuren auf Blutkreislauf u. Temp Verhandlungen der physikal.-medicin. Gesellschaft in Würzburg. 1878. Bd. XII, S. 131-138.

der Menge der durch die Haut und Lungen aufnehmbaren Säure für nicht überzeugend.

Hofbauer fand an Fröschen für die Schwefelsäure und Salzsäure dieselbe Wirkung auf das Herz wie für die organischen Säuren. Er beobachtete dies bei Application unter die Haut und nur bei erhaltenen Nerven. Der normale Zustand könne weder bei drei jungen Männern nach 150 Grm. starker Essig + 90 Grm. Wasser noch bei einem 4 Kilogramm schweren kl. Hund nach 35 Grm. geändert werden. Die übrigen von Hofbauer vorgenommenen Experimente zeigen nun auf's Deutlichste den Einfluss der Essigsäure auf die Temperatur. Ein junger und starker Hund bekam eine Lösung von 60 Grm., einer vorher aus 60 Grm. Essig und 42 Grm. Wasser hergestellten Mischung (= 150 Essig) durch die Schlundsonde einverleibt. Seine Temperatur stieg in 20 Min. von 39.1 bis auf 39.3. Nach einer halben Stunde erhielt er wieder 100 Grm. von der Lösung und nach 25 Min. nochmals 80 Grm. Die Temperatur betrug nach 20 Min. 38.7° und 1 Stunde später 38.9°.

Ein anderer, 4570 Grm. schwerer Hund, bekam 4 Stunden nach der letzten Fütterung 60 Grm. unvermischten Essig durch eine Sonde in den Magen. Die Normaltemperatur war vorher 39.0. 15 Minuten nach der Injection zeigte sich eine gewisse Aufregung. Nach wiederum 15 Minuten betrug die Temp. 39.1. 15 Min. später 39.0°. Nach 10 Min. fing das Thier an sich ruhig zu verhalten. Nach 40 Min. hatte die Körperwärme 39.4 erreicht, um 10 Min. nachher bis auf 2 Zehntelgrad oberhalb der Normal zu sinken.

Um die Wirkung der Salzsäure zu prüfen, inj. er dem Hunde 5 Grm. Salzsäure auf 200 Grm. dest. Wasser durch die Sonde in den Magen um 4 Uhr

3 Min. Um 4 Uhr 45 Min. war die Temp. bis 38.9 gesunken, bei welcher Stelle sie bis 5 Uhr 35 Min. blieb. Um 5 Uhr 45 Min. bekam der Hund die nämliche Quantität Salzsäure, die aber diesmal vorher auf 20° C. erwämrt worden war. Die Temp. des Thieres befand sich aber um 6 Uhr 10 Min. immer noch bei 38.9. Um 6 Uhr 25 Min. wurde dem Hunde dieselbe Quantität abermals verabreicht, die aber ohne weitere Veränderung auf die Körperwärme blieb, da diese um 6 Uhr 45 Min. stets noch 38.9 betrug. Ich lasse meine Versuche mit Essigsäure folgen.

21. *Experiment. Essigsäure an einem Hunde von 4.450 Grm. Gew., im Winter.*

Uhr. Min.	Temp.	
3.42	38.4	
4.6	38.4	
4.23	38.4	
4.40	38.5	
5.20	22½ cc einer 7 %	Essigsäurel. von 36.5° per [os in d. Magen (Erbrechen).
5.30	38.7	
5.42	39.0	
5.51	39.1	
6.1	39.2	
6.10	39.0	
6.20	39.1	
6.30	39.0	
6.40	38.8	
6.50	38.8	
7.—	38.8	

22. *Experiment. Essigsäure an dem Hunde von Exp. 2, im Winter.*

Uhr. Min.	Temp.	
3.20	38.0	
3.47	38.1	
4.5	38.1	
4.23	38.2	
5.15	25 cc. einer 7 %	Essigsäurel. von 37.5° per
5.35	38.4	[os in den Magen.
5.50	38.6	
6.7	38.7	
6.26	38.6	
6.44	38.6	
7.3	38.6	

23. *Experiment. Essigsäure an dem Hunde von Exp.* 21, *im Winter.*

Uhr. Min.	Temp.	
3.—	38.3	
3.15	38.1	
3.33	38.4	
3.49	38.4	
4.50	22 1/2 cc. einer 7 % Essigsäurel. von 37.0°	
5.11	38.7	[per os in den Magen.
5.29	38.7	
5.44	38.65	
6.3	38.6	
7.10	38.5	

24. *Experiment. Essigsäure an dem Hunde von Exp.* 22, *im Winter.*

Uhr. Min.	Temp.	
3.9	38.0	
3.24	38.2	
3.41	38.2	
3.57	38.2	
5.—	25 cc. einer 7 % Essigsäurel. von 36.5° per	
5.20	38.5	[os in den Magen
5.37	38.5	
5.54	38.4	
6.10	38.6	
7.19	38.3	

25. *Experiment. Essigsäure an demselben Hunde, im Winter.*

Uhr. Min.	Temp.	Puls.	Resp.	
5.—	38.2	96	12	
5.48	20 cc. einer 7 % Essigsäurel. von 33° per os in den			
6.13	38.3	96	12	[Magen.
7.15	38.4	96	12	

26. *Experiment. Essigsäure an demselben Hunde, im Winter.*

Uhr. Min.	Temp.	
10.45	38.5	
1.56	38.1	
3.10	37.6	
5.30	20 cc. einer 7 % Essigsäurel. von 38° per	
5.59	38.1	[os in den Magen.
6.28	38.2	
6.53	38.2	

27. *Experiment. Essigsäure an einem mittelgrossen Kaninchen, im Winter.*

Uhr.	Min.		Temp.	
2.	45		38.1	
2.	55		38.4	
3.	—		38.3	
3.	5		38.3	
4.	37	7 cc. einer 7 %		Essigsäurel. per os in den
4.	50		38.1	[Magen.
5.	11		38.1	
5.	30		38.1	
5.	37		38.1	
5.	51		38.2	
6.	7		38.2	
6.	23		38.2	
6.	33		38.2	
6.	48		38.1	
6.	57		38.1	

28. *Experiment. Essigsäure an einem mittelgrossen Kaninchen, im Winter.*

Uhr.	Min.		Temp.	
5.	16		39.2	
5.	45	10 cc. einer 7 %		Essigsäurel. von 37.0° per
6.	10		38.4	[os in d. Magen.
7.	20		37.1	

29. *Experiment. Essigsäure an einem mittelgrossen Kaninchen, im Winter.*

Uhr.	Min.		Temp.	
1.	50		38.7	
3.	16		38.7	
5.	48	10 cc. einer 7 %		Essigsäurel. von 36.5° per
6.	7		38.6	[os in d. Magen.
6.	40		38.8	
7.	—		38.8	

30. *Experiment. Essigsäure an einem Kaninchen von 2.050 Grm. Gew., im Winter.*

Uhr.	Min.		Temp.	
3.	10		39.6	
4.	50	20 cc. einer 7 %		Essigsäurel. von 33.0° per
5.	—		39.3	[os in d. Magen.
5.	10		38.7	
5.	23		38.5	
5.	37		38.3	
5.	48		38.1	
6.	5		38.1	
6.	16		38.0	
6.	41		38.0	
6.	48		38.0	
7.	15		38.2	

31. *Experiment. Essigsäure an einem Kaninchen von 2.000 Grm. Gew., im Winter.*

Uhr. Min.	Temp.	
3.44	39.1	
3.50	39.1	
3.59	39.1	
4.35	39.2	
4.56	10 cc. einer 7 % Essigsäurel. von 37.5° per	
5.14	38.4	[os in d. Magen.
5.22	38.4	
5.39	38.6	
5.50	38.9	
6.7	38.9	
7.11	38.6	

32. *Experiment. Essigsäure an einem Kaninchen, im Winter.*

Uhr. Min.	Temp.	
3.27	39.2	
4.8	38.8	
4.36	38.8	
5.8	38.8	
6.20	20 cc. einer 7 % Essigsäurel. von 37° per	
6.41	37.9	[os in d. Magen.
6.59	36.9	
7.25	36.05	

Die an Hunden gemachten Versuche 21 bis 24 zeigen eine Temperaturzunahme, die offenbar unabhängig von der Temperatur der Lösung ist. So sehen wir bei den ersten Versuchen mit grösseren Gaben wie in Versuch 21 nach $22^1/_2$ cc. einer 7 % Lösung von 36,5° eine Erhöhung um 0,8, bei Versuch 22 nach 25 cc. einer 7 % Lösung von 37,5° eine Zunahme um 0,6, nach Versuch 23 steigern $22^1/_2$ cc. derselben Lösung die Körperwärme um 0,40°, nach dem Einverleiben von 25 cc. der Lösung von 36° ergiebt Versuch 24 ein Ansteigen um 0,4. Nach 20 cc. einer solchen Lösung zeigen die Versuche 25 und 26 ohne Rücksicht auf die Temperatur (33° und 38°) derselben ein Steigen um 0,2 - 0,1°.

An Kaninchen fand das Umgekehrte statt. Versuch 27 zeigt nach 7 cc. einer 7 % Lösung eine Erniedrigung um 0,17°. Versuch 31 nach 10 cc. dieser Lösung von

37,5° eine Abnahme um 0,7. Versuch 29 dagegen, nach ebenfalls 10 cc. von 36,5 eine Verminderung um 0,1, trotzdem dass die Temperatur der Lösung eine niedrigere als die der vorhergehenden ist. Versuch 28 ebenfalls 10 cc. der Lösung von 37 eine Verminderung von 2,1°. Die Versuche 30-32 mit der grössten Gabe von 20 cc. dieser Lösung von 33°-37° ergeben eine Abnahme von 1,6.

Menville[1] hat etwas andere Resultate bei seinen an Hunden und Kaninchen ausgeführten Carbolsäureversuchen erhalten. Er brachte die Säure den Thieren aber unter die Haut und auf Wundflächen und beobachtete bei ganz kleinen Dosen keine Veränderung, sondern erst nach Gaben von 0,02-0,025 eine Neigung zur Temperaturerhöhung und nach grösseren Dosen ein Sinken bis auf 34°, 33,7° wobei öfters der Tod eintrat.

Simons[2] hat nun Injectionen von Kohlenoxyd vermittelst einer Canüle unter die Rückenhaut in die Peritonealhöhle und in den Intestinalkanal von Kaninchen gemacht, kam aber zu der Ueberzeugung, dass, da diese Eigenschaft der Erniedrigung beim Kaninchen auch dem Wasserstoff und der atmosphärischen Luft zukäme, sie durch die Temperatur des Gases bedingt sein könnte. Nach Erhitzen desselben zeigte sich immer noch eine Herabsetzung nach Injection wie Kohlenoxyd in die Peritonialhöhle, welche nach ihm vielleicht durch Druck oder Reiz auf die Gefässe oder Nerven erklärt werden könnte.

Seinen Versuchen mit Wasserstoff und atmosphärischer Luft etwa analog habe ich Wasser, sowohl

[1] Etude sur les variations de la temp. sous l'influence de l'acide phénique. Thèse de Paris 1880.

[2] Vorläufige Mittheilungen über eine neue Genese der Temperaturerniedrig. Inaug.-Diss. Bonn 1870.

warmes als auch kaltes, den Thieren in den Magen gebracht und habe denselben Erfolg bekommen, eine Abnahme, wie sie aus den folgenden Angaben ersichtlich sein wird.

33. *Experiment. Wasser an einem Kaninchen.*

Uhr. Min.	Temp.
2.48	39.7
3.44	30 cc. Wasser von 36.7° per os in d. Magen.
4.14	39.1
4.44	39.2
5.14	39.3
5.44	39.5
6.14	39.6

34. *Experiment. Wasser an dem Kaninchen von Versuch* 33, *im Winter.*

Uhr. Min.	Temp.
2·53	39.3
3.24	30 cc. Wasser von 36.9° per os in d. Magen.
3.54	39.0
4.24	39.0
4.54	39.0
5.24	39.2
5.54	39.3

35. *Experiment. Wasser an einem Kaninchen von* 1.550 *Grm. Gew.*

Uhr. Min.	Temp.
3.31	38.8
3.38	38.95
3.49	38.9
3.57	38.8
4.35	10 cc. warmen Wasser von 38.0° per os in
4.57	38.5 [den Magen.
5.2	38.2
5.12	38.3
5.20	38.5
5.35	38.75
5.43	39.0
5.48	39.2
5.55	39.4
5.59	39.4
6.6	39.5
6.15	39.45
6.18	39.2
6.22	39.2
6.26	39.2

Beim 33. Versuche sieht man nach 30 cc. Wasser von 36,7° eine Verminderung der Körperwärme um 0,6. Versuch 34 ergiebt ebenfalls für 30 cc. Wasser von 36,9 eine Herabsetzung um 0,3 und beim Versuch 35 nach 10 cc. Wasser von 38,0 eine Erniedrigung um 0,6°. Ausser diesen Versuchen wurden auch solche mit der blossen Sonde gemacht. Um den Thieren bei dieser Manipulation ebenso wie bei den andern Beobachtungen ihre natürliche Lage ungestört zu lassen, wurden dieselben so weit wie möglich in ihrer natürlichen Haltung von einem Gehülfen während der Einführung der Sonde auf seinem Schooss gehalten, nach vollendeter Einführung, von mir selbst in derselben Lage fünf Minuten lang auf einem Tische gehalten, den Thieren aber wurde jede Bewegung gestattet; sie verhielten sich während der Beobachtungszeit ganz ruhig. Ich lasse die Versuche folgen, nebst einigen an Hunden.

36. *Experiment. Die Sonde an einem Kaninchen von 1.730 Grm. Gew., im Winter.*

Uhr. Min.	Temp.
4.6	39.0
4.16	39.0
4.25	39.1
4.34	39.05
4.44	39.0
4.56	die Sonde eingeführt
5.1	herausgezogen
5.7	38.75
5.12	38.7
5.17	38.75
5.26	38.85
5.34	38.95
5.48	39.2
5.57	39.25
6.3	39.2
6.16	39.2
6.20	39.2

37. *Experiment. Die Sonde an einem Kaninchen von 1.950 Grm. Gew., im Winter.*

Uhr. Min.	Temp.
3.21	39.9
3.32	39.8
3.41	39.8
3.49	39.9
3.56	39.9
4.5	die Sonde eingeführt
4.10	herausgezogen
4.18	39.5
4.30	39.4
4.45	39.5
4.55	39.4
5.6	39.4
5.18	39.25
5.27	39.2
5.40	39.5
5.50	39.6
6.3	39.6
6.13	39.4
7.5	39.25

38. *Experiment. Die Sonde an dem Hunde von Exp.* 26, *im Winter.*

Uhr. Min.	Temp.	Puls.	Resp.
2.43	38.2	96	24
2.57	38.15	96	24
3.12	38.35	96	24
3.24	38.3	96	24
3.35	38.35	96	24
3.47	die Sonde eingeführt		
3.52	herausgezogen		
4.4	38,5	96	24
4.17	38.45	96	24
4.30	38.55	96	24
4.42	die Sonde eingeführt		
4.47	herausgezogen		
4.59	38.75	96	24
5.10	38.5	96	24
5.19	38.4	96	24
5.29	38.3	96	24
5.40	38.3	96	24
5.49	38.3	96	24
5.57	38.35	96	24
6.6	38.4	96	24
6.11	38.4	96	24

39. *Experiment. Die Sonde an demselben Hunde, im Winter.*

Uhr. Min.	Temp.	Puls.	Resp.
3.57	38.6	96	24
4.13	38.7	96	24
4.27	38.75	96	24
4.42	38.7	96	24
5.9	die Sonde eingeführt		
5.14	herausgezogen		
5.27	38.6	96	24
5.41	38.6	96	24
5.55	38.6	96	24
6.12	38.5	96	24
6 28	38.4	96	24
6.47	38.35	96	24
7.2	38.3	96	24
7.17	38.35	96	24
7.24	38.3	96	24

Die Sondenversuche 36 und 37 an Kaninchen ergeben eine Herabsetzung der Körperwärme um 0,3°-0,6°. Auch die Versuche am Hunde riefen eine Veränderung der Temperatur, wenn auch eine umgekehrte von 0,5° und eine Herabsetzung (Versuche 39) von 0,4° hervor.

Schlussfolgerung.

Durch die im Vorstehenden angegebenen Versuche ist eine die Körpertemperatur von Kaninchen herabsetzende Wirkung, sowohl des Wassers und Kochsalzes, als auch namentlich der Essigsäure unzweideutig bewiesen worden. Die Application des Wassers zeigte eine, wenn auch noch so schwache, herabsetzende Wirkung, noch geringer war dieselbe bei blosser Einführung der Sonde. Die schon stärker reizende Lösung von Chlornatrium und in noch viel höherem Grade die verdünnte Essigsäure lieferte eine in keinem Falle durch Nebeneinflüsse zu verwischende regelmässige Temperaturverminderung beim Kaninchen, während beim Hunde das entgegengesetzte Resultat erzielt wurde.

Ueber das Verhalten der Temperatur des Kaninchens nach Durchschneidung gewisser Nerven und nach Injection von Kochsalz, Essigsäure und Einführung der Sonde.

Bei der Durchschneidung der Splanchnici verfuhr ich in folgender Weise. Die Thiere wurden auf dem Operationstische fixirt, die Haare am Bauche abgeschoren, die Bauchdecken längs der linea alba geöffnet, die Wunde mit einer 1 % Carbollösung vermittelst eines Schwammes desinficirt, die Därme etwas zu Seite gewälzt, mit einem mit warmer Salzlösung durchnässten Tuche bedeckt und warmgehalten. Inzwischen wurde die Nebenniere aufgesucht und mit allen hinter ihr herlaufenden Nervensträngen durchgetrennt. Darauf wurde die Operation auf der andern Seite in derselben Weise ausgeführt. Die Därme wurden dann in die ihnen in der Bauchhöhle zukommende Lage zurückgebracht, zuerst das Peritoneum, die Muskeln und die Fascia und dann das Bauchtegumentum mit einer in einer 1 % Carbolsäurelösung disinficirten Seide Nr. 1 zugenäht. Darauf wurde das Thier losgebunden.

Die von mir bei der Vagus- und Halssympathicusdurchschneidung angewandte Methode ist folgende. Die Haut wurde in einer in der Mitte des Halses verlaufenden Linie geöffnet, darauf die Fascia. Die Nerven wurden zu beiden Seiten, vermittelst einer Sonde, aufgesucht, mit der Scheere durchschnitten und die Wunde auf der oben angeführten Weise desinficirt. Die Halsfascia wurde dann zuerst und darauf die Haut mit Seide zugenäht.

Die folgenden Zahlen zeigen die Temperaturveränderung nach der Sympathicus- und Vagusdurchschneidung.

40. *Experiment. Sympathicusdurchschneidung an demselben Kaninchen wie im Experiment* 31. 6 *Tage später, im Winter.*

Uhr.	Min.	Temp.	
	2.49	39.5	
	2.59	39.4	
	4.43	39.5	
	5.16	die Durchschneidung der beiden Sympathici.	
	5.50	38.65	
	6.4	38.9	
	6.20	39.0	
	6.36	39.15	
	7.6	39.55	

41. *Experiment. Sympathicusdurchschneidung an einem Kaninchen, im Winter.*

Uhr.	Min.	Temp.	
11.	1	39.2	Vor der Durchschneidung d. Sympathici.
3.	3	38.7	Nach der Operation.
4.	20	38.9	
4.	43	38.7	
4.	50	die Sonde eingeführt	
4.	55	herausgezogen	
5.	1	38.2	
5.	10	38.3	
5.	17	38.3	
5.	27	38.4	
5.	35	38.4	
5.	47	38.5	
5.	55	38.5	
6.	5	38.65	
6.	12	38.6	
6.	20	38.7	
6.	26	38.7	

42. *Experiment. Vagusdurchschneidung an einem Kaninchen von* 1.966 *Grm. Gew., im Winter.*

Uhr.	Min.	Temp.	
3.	20	39.0	Vor d. Durchschneidung der Vagi.
3.	27	38.7	
3.	30	38.8	
3.	36	38.8	
4.	3	die Vagi durchgeschnitten	
4.	23	37.6	
4.	34	37.4	
4.	49	37.3	
4.	58	37.4	
5.	24	37.7	
5.	36	37.9	

43. *Experiment. Vagusdurchschneidung an einem Kaninchen, im Winter.*

Uhr.	Min.	Temp.	
3.	4	39.5	Vor d. Durchschneidung der Vagi.
3.	16	39.5	
3.	25	39.5	
5.	19	die Vagi durchschnitten	
5.	38	38.7	
5.	53	38.8	
6.	—	38.9	
6.	8	39.1	
6.	12	die Sonde eingeführt	
6.	17	herausgezogen	
6.	25	39.05	
6.	33	39.2	
6.	40	39.25	
6.	50	39.25	
6.	55	39.1	
7.	—	39.1	
7.	9	39.3	
7.	19	39.5	

Die Versuche 41 und 43 zeigen zu gleicher Zeit bei diesen durchschnittenen Nerven auch eine durch die Sonde später hervorgerufene Erniedrigung. Die Herabsetzung durch die Sonde bei Vers. 43 ist nicht sehr gross.

Die folgenden Experimente ergeben d. Verhalten der Temp. bei solchen Thieren nach der Einführung von Kochsalz und Essigsäure.

44. *Experiment. Chlornatrium an demselben Kaninchen wie in Experiment 40. 2 Tage nach der Durchschneidung der Sympathici. Im Winter.*

Uhr.	Min.	Temp.	
3.	19	39.5	
3.	37	39.2	
3.	54	39.1	
4.	18	39.2	
4.	40	10 cc. einer ges.	Chlornatriuml. von 37.0°
4.	50	39.0	[per os in den Magen.
5.	—	38.55	
5.	8	38.35	
5.	17	38.3	
5.	27	38.4	

Uhr. Min.	Temp.
5.38	38.7
5.50	38.8
6.—	38.8
6.8	38.8
6.19	38.8
6.29	39.05
6.38	39.0
6.47	39.0
7.4	38.9

45. *Experiment. Chlornatrium an demselben Kaninchen wie in dem vorhergehenden Experiment.* 5 *Tage nach der Durchschneidung der Sympathici, im Winter.*

Temp. des Rectums.		Temp. des rechten Ohrs.		Temp. des linken Ohrs.	
Uhr. Min.	Temp.	Uhr. Min.	Temp.	Uhr. Min.	Temp.
3.14	39.0	3.24	39.4	3.28	39.45
3.45	39.2	3.53	39.55	4.1	39.45
4.5	10 cc. einer ges. Chlornatriuml. von 36.5° per os in d. Magen.				
5.1	39.45	5.11	39.0	5.20	38.9
5.25	39.25	5.33	39.2	5.43	39.5
5.49	39.45	5.58	39.4	6 5	39.4
6.14	39.65	6.21	39.5	6.29	39.55
6.37	39.7	6.45	39.5	6.52	39.6

46. *Experiment. Chlornatrium an demselben Kaninchen wie in dem vorhergehenden Experiment.* 6 *Tage nach der Durchschneidung der Sympathici, im Winter.*

Temp. des Rectums.		Temp. des rechten Ohrs.		Temp. des linken Ohrs.	
Uhr. Min.	Temp.	Uhr. Min.	Temp.	Uhr. Min.	Temp.
3.17	39.4	3.25	39.4	3.34	39.5
3.40	39.5	3.45	39.4	3.55	39.5
4.32	10 cc. einer ges. Chlornatriuml. von 35.0° per os in d. Magen.				
4.39	39.1	4.46	38.7	4.57	38.9
5.3	38.9	5.11	38.4	5.20	38.8
5.25	38.8	5.34	38.8	5.44	38.8
5.50	38.85	6.5	38.65	6.18	38.8
6.25	38.9	6.38	38.8	6.49	39.1

Diese 3 an Kaninchen mit durchschnittenen Sympathici angestellten Versuche lieferten die folgenden Zahlen.

Für Versuch 44 nach 10 cc. einer gesättigten Chlornatriumlösung von 37° eine Verminderung der Rectaltemperatur um 0,9°. Auch für die 2 an solchen Thieren vorgenommenen Vers. 45 und 46 eine Abnahme. und zwar sank für Versuch 45 die Temperatur der Ohren um 0,4° und 0,5°, während die des Rectums um 0,6° stieg. Die Herabsetzung d. Temp. war beim 46. Versuch für das Rectum 0,6°, für das rechte Ohr 1° und für das linke Ohr 0,7°.

Die Temperaturen der Lösung bei den beiden letzten Versuchen waren 36,5° und 35°.

Die folgenden 13 Versuche wurden mit Chlornatrium, Essigsäure und Helleborein an Kaninchen mit durchschnittenen Splanchnici angestellt.

47. *Experiment. Chlornatrium an einem Splanchnicuskaninchen von* 1.853 *Grm. Gew., im Winter.*

3 Tage nach der Operation.

Uhr.	Min.	Temp.	
2.	28	39.7	
2	45	39.6	
2.	55	39.45	
3.	9	39.2	
3.	26	39.25	
3.	36	39.25	
3.	45	39.2	
3.	54	39.25	
4.	34	18 cc. einer 10 % Chlornatriuml. per os in	
5.	7	39.3	[den Magen.
5.	21	39.25	
5.	31	39.0	
5.	42	38.95	
5.	48	38.95	
5.	55	39.1	
6.	1	39.1	
6.	12	39.1	
7.	3	39.4	

48. *Experiment. Chlornatrium an demselben Splanchnicus-kaninchen, im Winter.*

4 Tage nach der Operation

Uhr. Min.	Temp.	
4.6	39.35	
4.17	39.55	
4.28	39.4	
4.35	39.4	
4.47	39.4	
5.1	18 cc. einer 10% Chlornatriuml. per os in den	
5.11	39.2	[Magen.
5.20	39.1	
5.31	39.4	
5.50	39.5	
6.—	39.4	
6.10	39.5	
6.17	39.4	
6.35	39.45	

49. *Experiment. Chlornatrium an demselben Splanchnicus-kaninchen, im Winter.*

5 Tage nach der Operation.

Uhr. Min.	Temp.	
3.12	39.2	
3.31	39.25	
3.47	39.15	
4.3	38.95	
4.20	38.95	
4.30	39.0	
4.57	18 cc. einer ges. Chlornatriuml. per os in den	
5.11	38.85	[Magen.
5.25	38.75	
5.32	38.6	
5.40	38.65	
5.51	38.6	
5.59	38.7	
6.9	38.7	
6.18	38.6	
6.30	38.7	
6.39	38.75	
6.48	38.8	
6.54	38.85	
6.59	38.9	
7.12	39.0	

50. *Experiment. Essigsäure an demselben Splanchnicuskaninchen, im Winter.*

7 Tage nach der Operation.

Uhr.	Min.	Temp.	
10.	50	39.2	
10.	56	39.1	
11.	12	39.0	
2.	41	39.3	
2.	51	39.4	
2.	57	39.3	
4.	40	10 cc. einer 7 % Essigsäurel. per os in den	
4.	57	38.85	[Magen.
5.	14	39.1	
5.	33	39.0	
5.	43	38.9	
6.	—	38.8	
6.	12	38.75	
6.	27	38.8	
6.	41	38.8	
6.	52	38.9	
7.	—	39.0	

51. *Experiment. Essigsäure an demselben Splanchnicuskaninchen, im Winter.*

9 Tage nach der Operation.

Uhr.	Min.	Temp.	
4.	1	39.8	
4.	39	39.8	
4.	48	39.7	
4.	51	39.5	
5.	2	39.5	
5.	25	39.4	
5.	42	10 cc. einer 7 % Essigsäurel. per os in den	
5.	50	38.9	[Magen.
6.	—	38.8	
6.	4	38.8	
6.	9	38.7	
6.	17	38.6	
6.	24	38.6	
6.	32	38.7	
6.	39	38.7	
6.	48	38.8	
7.	—	38.7	
7.	11	38.7	
7.	20	38.7	
7.	23	38.5	

52. *Experiment. Helleboreïn an demselben Splanchnicuskaninchen, im Winter.*

12 Tage nach der Operation.

Uhr. Min.	Temp.
3.15	39.85
3.23	39.7
3.37	39.6
3.46	39.45
3.55	39.45
4.3	39.6
4.9	39.45
4.15	0.001 Grm. Helleboreïn subc. inj.
4.22	39.5
4.28	39.5
4.44	39.55
4.55	39.55
5.7	39.55
5.37	39.75
5.58	39.8
6.17	40.05
6.27	40.4

53. *Experiment. Helleboreïn an demselben Splanchnicuskaninchen, im Winter.*

13 Tage nach der Operation.

Uhr. Min.	Temp.
3.21	39.35
3.33	39.35
3.48	39.4
4.40	0.001 Grm. Helleboreïn subc. inj.
4.58	39.5
5.10	39.6
5.24	39.8
5.52	10 cc. einer 7% Essigsäurel. per os in den
6.3	39.9 [Magen.
6.18	40.4

54. *Experiment. Chlornatrium an demselben Splanchnicuskaninchen, im Winter.*

21 Tage nach der Operation.

Uhr. Min.	Temp.	
4.53	40.35	
4.59	40.3	
5.5	40.3	
5.11	40.3	
5.17	15 cc. einer 10% Chlornatriuml. per os in	
5.31	40.4	[den Magen.
5.45	39.2	
6.4	39.4	
6.22	39.4	
6.33	39.4	
6.47	39.45	
6.56	39.5	
7.1	39.55	

55. *Experiment. Chlornatrium an demselben Splanchnicuskaninchen, im Winter.*

24 Tage nach der Operation.

Uhr. Min.	Temp.	
1.10	38.85	
2.47	38.85	
2.54	38.85	
2.59	38.85	
3.22	38.8	
3.30	15 cc. einer 10% Chlornatriuml. per os in	
3.38	38.7	[den Magen.
3.45	38.0	
3.52	37.7	
4.5	38.1	
4.15	37.6	
4.26	37.4	
4.40	37.5	
4.55	37.5	
5.1	37.6	
5.10	37.6	
5.20	37.6	
5.36	37.7	
5.51	37.8	
5.57	37.9	
6.8	37.95	
6.22	37.9	

56. *Experiment. Chlornatrium an einem Splanchnicuskaninchen von 1.618 Grm. Gew., im Winter.*

3 Tage nach der Operation.

Uhr.	Min.	Temp.	
3.	51	39.5	
4.	5	39.8	
4.	14	39.8	
4.	26	39.8	
4.	38	15 cc. einer 10 % Chlornatriuml. per os in	
4.	51	38.6	[den Magen.
5.	2	38.1	
5.	18	37.25	
5.	30	37.1	
5.	47	37.1	
6.	2	37.0	
6.	11	37.2	
6.	20	37.3	
6.	30	37.5	
6.	43	37.6	
6.	53	37.8	
6.	59	37.9	
7.	14	37.7	

57. *Experiment. Chlornatrium an demselben Splanchnicuskaninchen, im Winter.*

4 Tage nach der Operation.

Uhr.	Min.	Temp.	
2.	59	39.1	
3.	43	39.3	
3.	57	39.45	
4.	13	39.4	
4.	29	15 cc. einer 10 % Chlornatriuml. per os in	
4.	41	38.8	[den Magen.
4.	51	37.9	
5.	10	37.9	
5.	27	37.6	
5.	35	37.5	
5.	45	37.5	
5.	54	37.2	
6.	5	37.3	
6.	15	37.2	
6.	35	37.0	
6.	48	37.0	
7.	2	37.0	

58. *Experiment. Helleboreïn an einem Splanchnicuskaninchen von 1.870 Grm. Gew., im Winter.*

Vor der Operation am 20. Februar.

	Uhr. Min.	Temp.
	3.50	38.5
Am 22ten	3.13	39.05
	3.26	39.0
	3.41	39.0
	4.33	0,001 gr. Helleboreïn subc. inj.
	4.52	38.9
	5.5	39.1
	5.17	39.15
	5.59	39.25

Bei den Kochsalzversuchen 47, 48 und 49 wurden den Thieren 18 cc. einer gesättigten Kochsalzlösung injicirt und die Temperatur wurde um 0,4°, 0,3° und 0,5° vermindert.

Die Temperatur der Lösung war in allen Fällen die des Zimmers. Bei den Versuchen 54, 55, 56 und 57 sanken die Körperwärmen nach 15 cc. einer 10% Lösung von Zimmertemp. um 1,1°, 1,4°, 2,7° und 2,31°.

Bei den mit Essigsäure an Splanchnicuskaninchen gemachten Versuchen 50 und 51 fand nach 10 cc. einer 7% Lösung eine Erniedrigung von 0,4° - 1,1° statt.

Die Versuche 52, 53 und 58 mit Helleboreïn an Splanchnicuskaninchen zeigen auch eine Erhöhung um 0,82°, 1° und 0,2°. Bei letzterem erfolgt die Erhöhung selbst nach der Einfuhr von Essigsäure.

Dass die Splanchnici bei diesen Kaninchen durchschnitten waren, wurde durch die Autopsie bestätigt.

Bei allen diesen Versuchen wurden die Thiere nur während der Nervendurchschneidung aufgebunden.

Ueber das Verhalten der Temperatur des Kaninchens nach Application kleiner Chinindosen.

Bekanntlich ruft das Chinin bei fiebernden Menschen und Thieren subcutan oder per os applicicirt in nicht zu kleinen Dosen eine Herabsetzung der Körperwärme hervor. Bei nicht fiebernden Menschen und Thieren ist dies nach kleinen Gaben nicht der Fall. Wachsmuth[1] Liebermeister[2] und Jürgensen[3] kamen bei sehr sorgfältigen Untersuchungen über diesen Gegenstand zu folgendem Resultate; das Chinin übt keinen Einfluss auf die Temperatur des Gesunden aus. Wachsmuth nahm seine Versuche an sich selbst bei einer Neuralgie rami I quinti mit denselben Gaben (30 Gran), durch welche er bei Typhuskranken eine sehr deutliche Erniedrigung bekommen hatte, vor. Er konnte weder eine Veränderung seines Pulses noch seiner Körpertemperatur bei keinem der beiden Versuche constatiren. Liebermeister war, nachdem er bei einer Reihe fieberhafter Krankheiten eine ausgesprochene Herabsetzung nachzuweisen vermocht hatte, nicht im Stande durch eine bei einem Intermittens-Simulanten zwei Tage lang fortgesetzte Beobachtung irgend welche Veränderung in dieser Richtung wahrzunehmen.

Jürgensen stellte seine Versuche in folgender Weise an. Er nahm als Temperatureinheit die aus seinen früheren Versuchsreihen gewonnene constante 24 stündige Periode (d. Mittel der Tagesschwankungen)

[1] Typhus ohne Fieber, Archiv der Heilkunde 1863, S. 73, Bd. IV.

[2] Antipyr. Wirkung des Chinin, D. Archiv f. kl. Med. Bd. III. 1867, S. 597.

[3] Zur Lehre von der Behandlung fieberhafter Krankheiten mittels des kalten Wassers, D. Archiv f. kl. Med. Bd. IV. 1868, S. 374.

an. Nachdem er nun bei seinen Chininversuchen dieselbe Normaltemperatur, d. h. aus den Zahlen

37.83°	37.80°
37.90°	37.92°
37.86°	37.93°
37.82°	

das Mittel 37,87° mit einer grössten Differenz von 0,13° zwischen den einzelnen Beobachtungen wieder bekommen hatte, gab er seiner Versuchsperson in einzeln Dosen 25-30 Gran des doppeltschwefels. Chinin. Die beobachteten Zahlen an den Chinintagen sind folgende:

37.83°	37.84°
37.95°	37.81°
37.83°	37.86°
37.98°	

Ihre grösste Differenz beträgt 0,17°. Aus dem bei diesen Ziffern gewonnenen Mittel 37,87° ergibt sich also keine Abweichung von d. Norm. Jürgensen fand ausserdem bei demselben Individuum, dessen Körpertemperatur durch Holzsägen immer bis auf 39.4° stieg, nach 30 Gran keine so grosse Erhöhung. Sie sank auch in der Hälfte der gewöhnlichen Zeit wieder bis zur Norm. herab. Kerner[1] sah auch die Körperwärme nach $^1/_2$-$1\,^1/_2$ Stunde vorher genommenem Chinin durch einstündige ermüdende Gymnastik nur um 0.2-0,35° zunehmen. Nach seinen Experimenten erklärt er die Beeinflussung der Temperatur und des Pulses für ganz unbedeutend. Lervitzky[2] beobachtete nach 10 Gran beim gesunden erw. Menschen nur ein Sinken um 0.2-0.3°.

[1] Beiträge zur Kenntniss der Chininresorption, II. Stoffwechselstudien. Pflüger's Archiv. Bd. III. 1870, S. 100.

[2] Ueber den Einfluss des schwefelsauren Chinins auf die Temp. und Blutcirculation. Virchov's Archiv Bd. 47. 1869, S. 354.

Sée und Rochefontaine[1] haben auch nur eine unbedeutende Herabsetzung der Temperatur beim gesunden Menschen wahrnehmen können.

H. C. Gell und Sidney Ringer[2] wollen ein etwas anders Resultat erhalten haben. Sie stellten ihre Versuche an einem Knaben von 10 und einem Mädchen von 13 Jahren an. Der Knabe litt kurze Zeit vorher an einem nervösen Fieber, war also kaum als gesund zu betrachten. Das Mädchen war gesund. Beide brachten den ganzen Versuchstag im Bette zu, und das Morgens um 9 Uhr in die Axilla eingeführte Thermometer wurde, da die Kinder ihre Speisen auch in liegender Haltung bekamen, erst Abends um 8 oder 9 Uhr wieder herausgenommen. Die Temperatur wurde viertelstundenweise abgelesen. Nach 0,6 Grm. zeigte sich beim Knaben bald ein Steigen oder ein Sinken um 0,2° F., bald war das Mittel von gar keinem Einfluss auf die Temperatur. Beim gesunden Mädchen dagegen sah er nach Gaben von 0,6 Grm. eine Erhöhung von mehr als einem halben Grade (0,6° F.), bei mittleren Dosen aber von 0,72 Grm. liess sich weder ein Sinken noch ein Steigen constatiren. Erst nach grossen Gaben von 1,2 Grm. fand eine leichte oft nur einen Grad betragende Erniedrigung statt. Man ersieht aus dem Angeführten, dass nach kleinen Dosen Chinin bei gesunden Menschen anstatt einer Erniedrigung eine Erhöhung der Körpertemperatur eintreten kann.

An Thieren liegen Beobachtungen über die Wirkung kleiner Dosen vor, deren Resultate aber nicht zusammenstimmen. Die ersten, die in dieser Richtung Experimente gemacht haben, waren Duméril, Demarquay und

[1] Comptes rendus 1883, p. 267.

[2] The Lancet Oct. 31. 1868, p. 564-565.

Lecointe[1]. Ihre an Hunden angestellten Versuche waren kurz folgende:

I. *Versuch.*

Normaltemperatur 39.5.

Uhr.	Min.	Temp.	
11.40		1.0 gr. chin. sulf. in 50 gr. anges. Wasser	
1.15		39.3	[aufgel. per os in d. Magen.
3.26		39.8	
6.10		39.0	
11.10		41.0	

Zwei Tage später war das Thier noch am Leben, wurde aber, da es heruntergekommen war, getödtet.

Beim zweiten Hunde nach der doppelten Gabe folgendes:

II. *Versuch.*

Normaltemperatur 40°.

Uhr.	Min.	Temp.	
12.10		2.0 gr. chin. sulf. in 50 gr. anges. Wasser	
2.4		39.8	[aufgel. per os in d. Magen.
6.20		41.3	
11.15		42.2	

Es wurde ebenfalls am zweiten Tage nach dem Versuch getödtet. Die Section hat bei beiden Thieren folgenden Befund geliefert. Normaler Zustand der cerebrospinalen Achse, aber Erweichung und Ablösung der Magenschleimhaut.

Aus diesen Versuchen geht ein deutliches Steigen von 1,5° bis 2,2° hervor, aber es tritt erst nach einer Zeit von 11-12 Stunden ein, indem ihm nach $1^1/_2$ Stunde ein Sinken von 0,2° vorausgegangen war. Fieber in Folge der Magenreizung.

Diesen Versuchen sich anschliessend, aber ihnen

[1] Gazette médicale de Paris 1852, p. 423-424.

zum Theil widersprechend, kommen die Experimente von Binz und Lewitzky. Diese Autoren haben im Gegensatze zu den Resultaten, der eben oben erwähnten Experimentatoren fast niemals ein Ansteigen, sondern meist ein Abfall der Temperatur erzielt. Binz benützte zu seinen Versuchen Kätzchen. Bei seinen ersten Versuchsreihen[1] erreichte er bei einem 6-wöchentlichen Thierchen durch eine subc. Inj. von 0,18 Grm. Chinin nach $1^1/_2$ Stunde eine Temperatur von 33,5°, die Anfangstemperatur hat er leider nicht gemessen, sondern erst eine Stunde später als 36,8° gefunden. Das Thier war jetzt kalt und bewusstlos. Nach einem Zeitverlauf aber von $4^1/_2$ Stunden war die Temperatur des jetzt losgebundenen und muntern Thierchens bis auf 37,5° gestiegen, um nach weiteren $1^1/_4$ Stunde nach 0,06 Grm. wieder bis auf 36,2° zu sinken. Es war aber kurz vor der letzten Messung, wie auch schon früher mehrmals Blut aus einer Schenkelvene zur Untersuchung entnommen, woraus sich vielleicht ganz oder theilweise die Ursache des Sinkens nach 0,06 Grm. erklärt. Auch das Aufbinden des Thieres hat man hierbei in Betracht zu ziehen. Endlich ist die Gabe für ein so kleines Thier offenbar zu gross gewählt worden.

Zur Controlle des oben angegebenen Versuchs nahm Binz[2] ein 3 Wochen altes Thierchen von 1 Pfund 2 Loth Gewicht. Die Normaltemperatur betrug 36°. Es wurde bei dem Versuche festgebunden. $^1/_2$ Stunde später bekam das Thier 0,02 Grm. Chinin subcutan inj. Nach 10 Minuten trat Chininrausch ein. 2 Stunden nach der Injection bestand kein Rausch mehr. Die Temperatur

[1] Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung. Berlin 1868, S. 48-49.

[2] Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung. S. 50-51. Berlin 1868.

war jetzt bis auf 36,9° gestiegen. 3 Stunden 15 Minuten nach der Injection bekam das Thier noch 0,02 Grm. Jetzt erst nach im Ganzen 0,04 Grm. erfolgte eine Temperaturerniedrigung. Binz[1] hat ein Jahr später einem jungen Kätzchen, mit einer Normaltemperatur von 37,7° innerhalb einer Stunde 0,1 Grm. in mehreren Injectionen beigebracht. 2 Stunden nach Beginn des Versuches, war die Temperatur bis auf 34° gefallen. Eine beträchtliche Erniedrigung, aber auch eine ziemlich grosse Dosis! Am nächsten Morgen war die Temperatur bis 38,6° gestiegen. In einem späteren Versuch desselben Autors[1] fiel die Temperatur nach einer bis zum Rausch injicirten 2% Lösung in etwas mehr als einer Stunde von 38,2° bis auf 35,2°.

Lewitzky[2] fand bei Thieren, hauptsächlich Kaninchen, wenn alle 6,10 oder 15 Minuten 0,5 Gran gegeben wurde, langsames Sinken der Temperatur. Nach 2-3 Gran erfolgte immer der Tod unter Herzstillstand. Seine Lösung wurde immer auf 39-40° erwärmt.

Bonwetsch[3] stellte Versuche an Hunden an. Die Thiere lagen während des Versuches in der Seitenlage auf einem Tische. Nur bei Versuch I, III, VI befanden sich die Hunde frei. Die Inj. geschahen subcutan. Es gelang ihm bei grossen Hunden nach kleinen Dosen eine Steigerung, nach grossen dagegen eine Erniedrigung und zwar fast ausschliesslich an demselben Hunde nachzuweisen. So sah er bei einer grossen Hündin die Temperatur nach 0,3 Grm. in 5 Stunden 10 Minuten um 1,2° steigen, die dann in

[1] Virchow's Archiv. Bd. 46. 1869, S. 138.

[2] Virchow's Archiv. Bd. 47. l. c.

[3] Ueber den Einfluss verschiedener Stoffe auf die Umsetzung des Sauerstoffs im Blute. Inaug.-Diss. Dorpat 1869, S. 21 Chinin.

45 Minuten bis auf die Norm wieder herabsank, bei einem mittelgrossen Hunde nach 0,6 Grm. eine Temperatursteigerung von 0,95° in 2 Stunden 45 Min., worauf ein Temperaturabfall bis zur Norm erfolgte. Bei demselben Hunde fand nach 1 Grm. Chinin ein Steigen um 0,4° in 2 Stunden 25 Minuten statt, in 3 Stunden kehrte die Temperatur wieder bis zur Norm zurück. Bei demselben Hunde dagegen sah er nach 1,6 Grm. ein Sinken, das in 3 Stunden 10 Minuten sein Minimum erreichte, während dann in 1 Stunde 45 Minuten wieder die Norm erreicht wurde. Bei kleinen Hunden sank die Temperatur nach 0,6-0,13 Grm. in ungefähr 2 Stunden um 0,5° durchschnittlich. Nach 0,6 Grm. stieg die Temperatur in 3 Stunden bis zur Norm, nach 0,13 Grm. 0,25° über die Norm hinaus. Dieses erst am Ende der beiden Versuche statthabende Steigen konnte wegen der plötzlich eintretenden Unruhe der Thiere nicht verfolgt werden.

Die nächste in der Litteratur erschienene Arbeit stammt von Block[1] her. Er machte seine Versuche an Hunden und Kaninchen. Er bekam am Hunde nach einer in den Magen injicirten Dosis von 0,5 Grm. ein Sinken um 0,5°, bei Kaninchen nach subcutanen Injectionen von 0,2 Grm. immer ein Sinken von 3-3,1°, dagegen bei gleich grossen in den Magen gebrachten Dosen ein Sinken von 0,8°. Bei grösseren Gaben, wie 0,5, einen Abfall von 1,3-3,0°. Man sieht also, dass die Wirkung nach subcutanen Injectionen eine grössere ist wie bei gleichen in den Magen injicirten Gaben. Die Herabsetzung kann nur von der Grösse der Dosen herrühren, da die Thiere selten und

[1] Ueber den Einfluss des salzsauren Chinin und des salpetersauren Kali auf Temp. und Herzaction. Inaug.-Diss. Göttingen 1870.

nur während der Injection aufgebunden wurden. Block fand ausserdem keine Differenz in dem Verhalten des Chinins zum gesunden und fiebernden Organismus.

Im Jahre 1872 erschien die Arbeit von Jansen[1]. Er wandte bei seinen Versuchen Hunde an. Es wurden nur einige von ihm während der subcutanen Injection aufgebunden, die anderen während dieser Operation nur in der Seitenlage festgehalten.

Um die etwaige Annahme einer Wirkung der angesäuerten Lösung von vornherein entkräften zu können, injicirte Jansen den Thieren eine mit derselben Menge Schwefelsäure versetzte Kochsalzlösung, jedoch ohne Erfolg, wie schon früher bei den Kochsalzversuchen erwähnt.

Nach den Resultaten theilte er seine Versuche in 3 Abtheilungen.

Bei denen der ersten Abtheilung beobachtete er immer eine Temperatursteigerung mit darauf folgender Erniedrigung. Sowohl die Erhöhung wie auch später die Herabsetzung fand er in keinem Zusammenhang mit der Grösse der Gabe. Erstere war 0,1-0,4° und erfolgte nach 0,48-0,12 Grm. in 15 Minuten und nach 0,36-1 Grm. in 15-18 Minuten, letztere 0,2-0,6° unter die Norm. in 2-6 Stunden, um die Normaltemperatur durchschnittlich in $3^3/_4$ Stunden wieder zu erreichen. Bei den Versuchen der zweiten Abtheilung fand er immer eine Temperaturherabsetzung ohne vorhergehende Steigerung und zwar der Dosis proportionel. Dieselbe betrug 0,6° bis 0,9° und erfolgte in 2-5 Stunden, worauf die Temperatur sich langsamer wie bei den Experimenten der ersten Abtheilung continuirlich zur Norm erhob.

[1] Einfluss des schwefelsauren Chinins auf die Körperwärme und den Stickstoffumsatz. Inaug.-Dissert. Dorpat 1872.

Diese Versuche entsprechen den beiden letzten Bonwetsch'schen. Jansen glaubte nun die Applicationsweise als Ursache der verschiedenen Resultate der beiden Abtheilungen ansehen zu dürfen. Er war aber nicht im Stande wie Bonwetsch, nach der Herabsetzung eine später eintretende Erhöhung nachzuweisen, trotzdem er Versuch VII $2^1/_2$ Stunden nach schon erlangter Anfangstemperatur ohne Erfolg fortsetzte. Die Versuche der dritten Abtheilung haben als Resultat eine Temperatursteigerung ohne nachfolgende Herabsetzung unter die Norm. Die Ergebnisse bei diesem Hunde weichen von den beiden anderen Ergebnissen darin ab, dass grössere Gaben mehr Einfluss auf die Temperatur hatten als kleine. Die Temperatur kehrte danach in 4 Stunden zu ihrem normalen Stand zurück. Es gelang Jansen also nicht nur die Bonwetsch'schen Resultate zu bestätigen, sondern auch eine Temperatursteigerung mit darauf folgender Erniedrigung zu constatiren. Die Temperatursteigerung glaubt Jansen als eine durch Chinin und nicht durch irgend welche Nebenwirkungen bedingte Temperaturveränderung aus folgenden von ihm selbst angeführten Gründen ansehen zu dürfen. «Die anfängliche Temperatursteigerung kann wegen dés negativen Ergebnisses der Controlversuche nicht etwa auf eine Aufregung des Thieres, veranlasst durch die Schmerzen bei der subcutanen Injection bezogen werden, sondern muss als Chininwirkung anerkannt werden. Ein Grund mehr zu dieser Annahme ist der, dass, wenn zufällig während dieser Steigerung Erbrechen eintrat, die Temperatur keineswegs einen starken Abfall zeigte. Ein weiterer Grund ist die ziemlich lange Dauer dieser anfänglichen Temperatursteigerung bis zur Erreichung der ursprünglichen Höhe, namentlich ist dies in Versuch II der Fall.»

Seegall[1] hat ein ähnliches Resultat bei seinen 4 an normalen Kaninchen angestellten Versuchen 2 Mal beobachtet, und zwar beim ersten Versuche nach $^1/_{30}$ Grm. eine Temperatursteigerung von 0,1°, worauf ein Temperaturabfall von 0,65° unter der niedrigsten vor der Injection genommene Temperatur erfolgte. Beim zweiten Versuche nach $^1/_{15}$ Grm. eine Steigerung von 0,04°, worauf die Temperatur erst nach langer Zeit auf eine zweite Dosis von $^1/_{15}$ Grm. um 1,05 allmählich herabsank.

Dupuis[2] beobachtete neben der physiologischen Wirkung des Chinins auch dessen Einfluss auf die Temperatur. Seine Versuche sind grösstentheils an Hunden gemacht worden. Er setzte seine Versuche mehrere Tage an den betreffenden Thieren fort und zwar bald mit kleinen, bald mit grossen Dosen.

Ich erwähne diese Versuche hier kurz. Nach subcutanen Injectionen von 0,25 Grm. erfolgte ein Steigen um 0,2° mit einer darauf folgenden Erniedrigung um 0,2° unter der Norm. Am nächsten Tage aber nach 0,50 Grm. eine Herabsetzung um 0,2°. 2 Tage später nach 0,75 Grm. ein Steigen um 0,5°. Nach wiederum 2 Tagen fiel die Temperatur nach 1,0 um 1°.

Die beiden erstern Versuche stimmen mit den Jansen'schen überein. 9 Tage später nach in den Magen vermittelst Fleischbällchen beförderten Dosen von 2 × 0,50 sah er ein Steigen um 0,3°.

Am nächsten Tage nach 1 Grm. ein Steigen um 0,1° mit einer darauf folgenden Herabsetzung um 0,2° unter der Norm. 2 Tage nach diesem letzten Versuche eine Erhöhung von 0,2° mit einer darauf folgenden Erniedrigung um 1° unter der Norm.

[1] Die Wirkungen des Alkaloids Chinin. Inaug. Diss. Berlin 1869.

[2] Dupuis, Sur l'action physiologique de la quinine. p. 10-29. Thèse de Paris 1877.

Bei in die Carotis gebrachten Dosen wie $2 \times 0{,}25$ und $2 \times 0{,}50$ eine Erniedrigung von $1{,}2^{\circ}$ bis $1{,}1^{\circ}$.

Die in der Litteratur niedergelegten Versuche zeigten eine beträchtliche Abweichung, welche mich dazu veranlasste, dieselben wieder aufzunehmen. Ich untersuchte von neuem die Wirkung kleiner Dosen auf Kaninchen.

Bei derartigen Versuchen hat man in erster Linie für die richtige Temperatur der Umgebung zu sorgen. Die Räume, in denen sich das Versuchsthier befindet, dürfen nicht zu warm sein, weil dadurch die Körperwärme steigen kann, dagegen kann ein Mittelkaninchen 24 Stunden lang in einer Atmosphäre von 0° bleiben, ohne dass ein Temperaturabfall zu Stande kommt[1]. Die Temperatur des Zimmers, in dem ich meine Versuche gemacht habe, war in allen Fällen eine mittlere. Das Versuchszimmer hatte keine Sonne. Da die Versuche sämmtlich im Sommer angestellt wurden, so wurde die Lösung vor der Injection nie erwärmt, so dass sie die Temperatur des Zimmers hatte. Die Thiere blieben stets in diesem Zimmer, wurden immer gut gefüttert und während des Versuches mit der äussersten Zartheit behandelt. Daher habe ich nur bei wenigen Experimenten eine geringe Unruhe wahrnehmen können. An dieser Stelle sei es mir auch erlaubt, ausdrücklich das vollkommene Ausbleiben von Schmerzen sowohl bei den Injectionen wie auch bei den Messungen zu betonen. Als Messinstrument benutzte ich ein in Zehntelgrade getheiltes und mit einem Normalthermometer verglichenes Celsiusthermometer. Es wurde den Thieren immer gleich weit in's Rectum gebracht, und da so lang mit der Hand gehalten, bis kein Steigen mehr sich zeigte. Ich notirte diejenige Zeit, bei welcher die Quecksilbersäule

[1] Samuel, Ueber die Entstehung der Eigenwärme und des Fiebers. Leipzig 1876. S. 24.

zur Ruhe kam (nicht die der Herausnahme). Dass man bei Berücksichtigung aller obigen Cautelen doch am Kaninchen trotz ihrer grossen Empfindlichkeit recht genaue Temperaturbeobachtungen machen kann, zeigen die Versuchsreihen von Kobert[1] und Henze[2].

Mit Berücksichtigung aller dieser Momente stellte ich die in folgenden Details aufgeführten Versuche an.

Die Lösung, die ich dazu benützte, war eine 1 procentige.

Ueber das Verhalten der Temperatur des Kaninchens nach Application kleiner Chinindosen.

59. *Experiment. Chinin an einem Kaninchen von 1.660 Grm. Gew., im Sommer.*

Uhr. Min.	Temp.	
3.50	39.3	
3.58	39.4	
4.8	39.6	
4.14	39.6	
4.53	39.5	
5.3	39.55	
5.13	39.5	
5.17	0.01 Grm. Chinin mur. sub. inj. 1 cc. Flüssig-	
5.23	39.65	[keit.
5.29	39.75	
5.37	39.9	
5.47	39.9	
6.4	39.7	
6.14	39.8	
6.24	39.8	
6.33	39.7	
6.40	39.6	
6.49	39.6	Erhöhung = 0.4°.

[1] Zeitschrift für die gesammte Naturwissenschaft. Bd. XLIX Berlin 1877.

[2] Das aetherische Senföl. Inaug.-Diss. Halle 1878.

60. *Experiment. Chinin an dem Kaninchen von Exp.* 16, *im Sommer.*

Uhr.	Min.		Temp.	
3.	12		39.5	
	18		39.4	
	27		39.5	
	32		39.5	
	38		39.5	
	49	0.01 Grm.	Chinin mur. subc. inj. 1 cc. Flüs-	
4.	2		39.55	[sigkeit.
	14		39.5	
	23		39.5	
	31		39.5	
	38		39.5	
	59		39.55	
5.	3		39.7	
	13		39.7	
	21		39.65	
	29		39.7	
	37		39.6	
	44		39.7	
	49		39.7	
	55		39.8	
6.	5		39.7	
	15		39.7	
	19		39.7 Erhöhung = 0.3°.	

61. *Experiment. Chinin an demselben Kaninchen, im Sommer.*

Uhr.	Min.		Temp.	
4.	15		39.2	
	22		39.15	
	32		39.2	
	54		39.1	
5.	—	0.01 Grm.	Chinin mur. subc. inj. 1 cc. Flüs-	
	12		39.1	[sigkeit.
	27		39.0	
	33		39.05	
	44		39.0	
	53		39.0	
6.	2		39.1	
	13		39.1	
	23		39.2	
	40		39.3	
	44		39.3	
	54		39.5	
7.	—		39.6	
	6		39.6	
	13		39.6 Erhöhung = 0.4°.	

62. *Experiment. Chinin an einem Kaninchen von 1.714 Grm. Gew. im Sommer.*

Uhr.	Min.	Temp.	
3.	41	39.1	
3.	55	39.1	
4.	13	39.1	
4.	16	39.1	
4.	49	39.15	
5.	—	0.008 Grm. mur. subc. inj. 8 cm.	Flüssikeit.
5.	9	39.15	
5.	19	39.15	
5.	27	39.05	
5.	34	39.2	
5.	44	39.1	
5.	53	39.2	
6.	5	39.2	
6.	22	39.3	
6.	33	39.4	
6.	42	39.5	
6.	49	39.45	
6.	54	39.6	
7.	5	39.7	
7.	18	39.8	
7.	26	39.85	
7.	30	39.9	Erhöhung = 0.8^0.

63. *Experiment. Chinin an demselben Kaninchen, im Sommer.*

Uhr.	Min.	Temp.	
3.	31	38.95	
3.	40	39.0	
3.	55	39.0	
4.	13	39.0	
4.	17	0.008 Grm. Chinin mur. subc. inj. 8 cm.	
4.	26	39.1	[Flüssigkeit.
4.	33	39.15	
4.	49	39.2	
5.	3	39.3	
5.	13	39.3	
5.	26	39.4	
5.	37	39.4	
5.	47	39.5	
6.	3	39.6	
6.	14	39.65	
6.	22	39.7	
6.	33	39.8	
6.	48	39.9	
7.	3	39.9	
7.	16	40.0	
7.	25	40.1	Erhöhung = 1.1^0.

64. *Experiment. Chinin mit demselben Kaninchen, im Sommer.*

Uhr. Min.	Temp.	
2.58	39.15	
3.7	39.05	
3.15	39.0	
3.23	39.1	
3.32	0.008 Grm. Chinin mur. subc. inj. 8 cm.	
3.40	39.0	[Flüssigkeit.
3.49	39 0	
4.1	39.0	
4.9	39.0	
4.18	39.1	
4 26	39.2	
4.33	39.3	
4.52	39.4	
5.4	39.4	
5.15	39.5	
5.25	39.5	
5.41	39.65	
6.—	39.65	
6.23	39.7	
6.30	39.7	
6·44	39.75	
7.—	39.6	Erhöhung = 0.7°.

65. *Experiment: Chinin an einem Kaninchen von 1.950 Grm. Gew., im Sommer.*

Uhr. Min.	Temp.	
2.—	40.4	Vor d. Temperaturbestimmung war das
5.41	40.2	[Thier der Sonnenhitze ausgesetzt.
5.50	40.0	
6.—	0.008 Grm. Chinin mur. subc. inj. 8 cm. Flüssigkeit.	
6.11	39.9	
6.19	39.8	
6.31	39.7	
6.57	39.8	
7.2	39.9	
7.12	40.1	
7.21	40.2	

66. *Experiment. Chinin an dem Kaninchen von Exp. 61, im Sommer.*

Uhr. Min.	Temp.
2.19	39.1
2.25	39.05
2.37	39.1
2.54	39.0

Uhr. Min.	Temp.	
2.58	0.006 Grm. Chinin mur. subc. inj. 6 cm.	
3.12	39.2	[Flüssigkeit.
3.23	39.15	
3.35	39.2	
3.45	39.3	
3.57	39.4	
4.5	39.3	
4.15	39.2	
4.29	39.05	
4.40	39.05	
4.50	39.1	
4.59	39.05	Erhöhung = 0.3°.

Aus diesen 8 Versuchen ersieht man, dass nach Subcutaninjection von 6,8 und 10 Mgr. Chinin muriat. unter die Haut von mittelgrossen Kaninchen binnen durchschnittlich 59 Minuten, 1 Stunde 21 Minuten und 1 Stunde 42 Minuten, ein deutliches Ansteigen der Analtemperatur von 0,3-0,8° eintritt. Das umgekehrte Resultat, nämlich ein Absinken der Körpertemperatur kam überhaupt nicht zur Beobachtung, und nur in einem (nicht angeführten) Versuche blieb die Körpertemperatur nach 10 Mgr. ungeändert.

67. *Experiment. Chinin an demselben Kaninchen, im Sommer.*

Uhr. Min.	Temp.	
3.14	39.5	
3.20	39.4	
3.28	39.5	
3.33	39.5	
3.39	39.5	
3.46	39.55	
3.52	0.02 Grm. Chinin mur. per os in den Magen = 2 cc. Flüs-	
4.1	39.7	[sigkeit + 30 cc. Wasser.
4.9	39.65	
4.18	39.7	
4.26	39.7	
4.34	39.6	
4.44	39.4	
4.49	39.4	
4.55	39.5	
5.7	39.5	
5.13	39.5	Erhöhung = 0.2°.

68. *Experiment. Chinin an demselben Kaninchen, im Sommer.*

Uhr. Min.		Temp.	
3.18		39.55	
3.25		39.7	
3.35		39.7	
3.42		39.55	
3.47		39.5	
4.3		39.5	
4.11	0.02 Grm.	Chinin mur. per os in den Magen = 2 cc. Flüs-	
4.18		39.55	[sigkeit + 3 dest. Wasser. Im Ganzen
4.25		39.6	[5 cc. Flüssigkeit.
4.32		39.6	
4.38		39.65	
4.47		39.5	
4.52		39.55	
5.4		39.55	
5.31		39.7	
5.39		39.7	
5.45		39.6	
5.52		39.55	Erhöhung = 0.1°.

2 Versuche mit 0.02 Grm. Mittel der Temperaturerhöhung 0.1°. Zeit bis zum erreichten Maximum, 25 Min.

69. *Experiment. Chinin an dem Kaninchen von Exp. 64, im Sommer.*

Uhr. Min.		Temp.	
3.58		39.1	
4.13		39.05	
4.19		39.0	
4.31		39.05	
4.39	0.015 Grm.	Chinin mur. per os in den Magen, ohne Was-	
4.49		38.8	[serzusatz. Im Ganzen 1 1/2 cc. Flüssig-
5.—		38.95	[keit.
5.12		39.0	
5.20		39.1	
5.28		39.1	
5.38		39.1	
5.49		39.1	
6.1		39.0	
6.39		39.2	
6.50		39.2	
7.4		39.25	
7.—		39.2	Erhöhung = 0.2°.

1 Versuch mit 0.015 Grm. Temperaturerhöhung 0.2°. Zeit bis zum erreichten Maximum, 2 Stunden 21 Min.

70. *Experiment. Chinin an demselben Kaninchen, im Sommer.*

Uhr.	Min.		Temp.	
3.	12		38.75	
3.	29		38.8	
3.	46		39.0	
4.	6		39.1	
4.	19		39.0	
4.	34	0.01 Grm. Chinin mur. + 2 cc. dest. Wasser. Im Ganzen		
4.	45		38.8	[3 cc. Flüssigkeit per os in den Magen.
4.	53		38.8	
5.	2		38.8	
5.	12		38.75	
5.	23		38.9	
5.	31		39.0	
5.	49		39.1	
6.	5		39.1	
6.	18		39.2	
6.	23		39.15	
6.	37		39.3	
6.	45		39.2	
6.	58		39.2	Erhöhung = 0.3°.

1 Versuch mit 0.01 Grm. Temperaturerhöhung 0.3°. Zeit bis zum erreichten Maximum, 2 Stunden 3 Min.

71. *Experiment. Chinin an dem Kaninchen von Exp.* 68, *im Sommer.*

Uhr	Min.		Temp.	
3.	16		39.15	
3.	25		39.2	
3.	33		39.25	
3.	57		39.15	
4.	17	0.035 Grm. Chinin mur. per anum inj.		
4.	25		39.15	
4.	34		39.2	
4.	44		39.25	
4.	53		39.25	
5.	11		39.35	
5.	18		39.35	
5.	28		39.3	
5.	41		39.4	
5.	48		39.3	
6.	1		39.45	
6.	19		39.4	
6.	35		39.25	
6.	57		39.3	Erhöhung = 0.2°.

1 Versuch mit 0.035 Grm. Temperaturerhöhung 0.2°. Zeit bis zum erreichten Maximum, 1 Stunde 44 Min.

72. *Experiment. Chinin an demselben Kaninchen, im Sommer.*

Uhr. Min.	Temp.	
2.—	38.95	
2.10	39.05	
2.28	38.85	
2.42	38.9	
2.51	0.015 Grm. Chinin mur. per anum inj.	
3.3	38.8	
3.13	38.85	
3.27	38.75	
3.40	38.7	
3.57	38.65	
4.9	38.7	
4.29	38.8	
4.44	38.8	
4.51	38.8	
5.5	38.9	
5.18	38.7	
7.23	39.5	Erhöhung = 0.5°.

1 Versuch mit 0.015 Grm. Temperaturerhöhung 0.5°. Zeit bis zum erreichten Maximum, 2 Stunden 14 Min.

Aus diesen Versuchen, sowie aus den dazu gehörigen Temperaturcurven geht hervor, dass Chinin sowohl vom Magen als vom subcutanen Gewebe aus, ja selbst vom Rectum aus die Körpertemperatur steigert. Die Grösse der Erhöhung steht bei wirksamen Gaben im umgekehrten Verhältniss zu der der Gabe, und ist am grössten bei der subcutanen Injection, und am kleinsten bei Einführung in's Rectum.

Der folgende Versuch zeigt ebenfalls eine Steigerung der Temperatur des Hundes durch Chinin.

73. *Experiment. An einem mittelgrossen Hunde.*

Uhr. Min.	Temp.	Puls.	Resp.	
4.30	39.5	96	24	
4.33	Inj. von 0.125 Grm. chin. mur.		per os in den Magen.	
5.—	39.7	144	12	
5.30	39.5	108	12	
6.—	39.7	108	12	

Die Erhöhung beträgt also 0,2 °. Auch lässt sich, wie bei kleinen Dosen Atropin, eine Zunahme der Pulsfrequenz constatiren.

Zum Beweise, dass an diesem Steigen wirklich das Chinin und nicht die Injection schuld ist, weise ich auf die vorhergehenden Experimente mit Subcutaninjection von Chlornatrium und mit electrischer Reizung, bei Application von Antipyrin dagegen folgt, wie nach Chinin, Ansteigen, ebenso nach Helleborein. Zum weitern Beweise für die Steigerung nach Einführung in den Magen dienen die früher angeführten Sondenexperimente, die Kalt- und Warmwasserversuche. Dagegen findet nach sehr warmer Kochsalzlösung eine anfängliche der Wassertemperatur entsprechende Erhöhung statt, wonach eine Herabsetzung erfolgt und umgekehrt. (Versuch 3 und Wasserv. 35.)

Da aber, wie früher gezeigt wurde, die Temperatur des Hundes durch die Sondeneinführung erhöht wird, so könnte man auch das Steigen nach Einführung des Chinins auf diese Weise erklären. Letzteres scheint aber nach den Versuchen von Dupuis und Samuel nicht der Fall zu sein. Bei den Dupuis'schen Versuchen wurde nämlich keine Sonde benutzt, sondern das Chinin wurde vermittelst Fleischbällchen in den Magen befördert. Die Samuel'schen Beobachtungen unterstützen diese Annahme weiter darin, dass durch reichliche Nahrung die Eigenwärme kaum um einige Bruchtheile eines Grades erhöht wird. (Dieselbe Arbeit S. 5.) Auch Oltramare hat bei der Verdauung keine Veränderung der Körperwärme beobachtet.

Ueber das Verhalten der Temperatur des Kaninchens nach Application kleiner Antipyrindosen.

Da, wie aus den hervorgehenden Experimenten hervorgeht, eine Temperaturerhöhung sich durch kleine Dosen Chinin erzielen lässt, so stellte ich ähnliche mit einem neuen Antipyreticum an. Das neue Mittel, das ich dazu benutzte, war das Dimethyloxychinicin oder das sogenannte Antipyrin, dessen fieberwidrige Wirkung, zuerst von Knoll und Filchne später von andern deutschen Klinikern nachgewiesen wurde. Die ausserordentlichen Vorzüge, die dieses Mittel vor dem Chinin auszeichnen, sind das Ausbleiben der Nebenerscheinungen und des bei Kairin auftretenden Schutelfrostes. Der Umstand, dass die Wirkung viel länger anhält, glaubt von Noorden aus der langsam vollzogenen Ausscheidung durch die Nieren erklären zu dürfen. Die gleich oder erst später nach grossen Dosen Chinin auftretende Steigerung darf auch wohl auf diese Weise ihre Erklärung finden, wie es aus den Resorptionsversuchen von Kerner hervorgeht.

Beim Aufsuchen der Litteratur über das Antipyerin fand ich eine kurze aber interessante Beschreibung der Versuche von Prof. Giuseppe Cesari[1] aus dem Laboratorium für Pharmacologie in Modena. Er injicirte den Kaninchen das Antipyrin in Quantitäten von 0,06-3,0. Die kleinere Quantität verursachte dem Thiere wenig Unruhe. Die Herabsetzung der Temperatur trat gewöhnlich nach einer halben Stunde ein. Pellacani[2] hat zahlreiche Experimente mit Antipyrin gemacht, und eine ausführliche Schilderung derselben findet man in dem

[1] London Lancet June 6, p. 1051, 1885.

[2] Parlo Pellacani, Contributzione alla farmacologia del gruppo della chinolina. Archivo per le Science médiche. vol. IX. Fascicolo I, p. 1-32. 1884.

unten citierten Werke. Sie sind von grösstem Interesse, aber da die meisten ein physiologisches Ziel hatten, so waren die Thiere nicht normal und die Temperatur war daher von keinem vergleichbaren Werthe. Es sei nur hier bemerkt, dass die Wärmeproduction, wie es beim Chinin der Fall, nicht herabgesetzt wird. Falkenheim[1] hat nun bei gesunden Menschen eine mit Schweisssecretion auftretende Temperaturerhöhung beobachtet.

Die folgenden Zahlen stellen die Resultate meiner an Kaninchen gemachten Versuche dar: Versuch 74 nach 0,04 Grm. eine Erhöhung von 0,62°. Versuch 75 nach 0,04 Grm. keine Zunahme. Versuch 76 nach 0,1 Grm. eine Steigerung um 0,17°. Versuch 77 nach 0,05 Grm. eine Erhöhung um 0,3° und Versuch 78 bei derselben Dosis eine um 0,48°.

Die Versuche selbst schliessen sich hier an.

74. *Experiment. Antipyrin an dem Kaninchen von Exp.* 30, *im Sommer.*

Uhr. Min.	Temp.	
2.23	39.4	
3.1	39.4	unruhig
3.9	39.35	
3.20	39.4	
3.22	3 Uhr 32 Min. 0.04 Grm. sub. inj.	
3.39	39.6	
3.47	39.7	
3.53	39.65	
4.3	39.6	unruhig
4.7	39.5	
4.28	39.5	unruhig
4.38	39.55	unruhig
4.55	39.7	sehr unruhig
5.2	39.7	
5.25	39.8	
5.35	39.8	
5.47	39.9	
5.55	39.95	unruhig nur beim Anfassen, später nicht.
6.3	39.95	
6.16	40.0	
6.29	39.95	
6.45	40.0	
6.55	39.95	
7.2	40.0	

[1] Berlin. klin. Wochenschrift Nr. 24, 1884. S. 369.

75. *Experiment. Antipyrin an demselben Kaninchen, im Sommer.*

Uhr.	Min.	Temp.	
3.	42	39.1	
4.	34	39.3	
4.	41	39.25	
4.	46	39.3	
4.	55	39.3	
5.	2	39.4	
5.	4	bis 5 Uhr 8 Min. 0.04 Grm. Antipyrin subs. inj.	
5.	30	39.35	
5.	43	39.3	
5.	57	39.3	
6.	12	39.25	
6.	28	39.3	
6.	50	39.05	

76. *Experiment. Antipyrin an einem Kaninchen, im Sommer.*

Uhr.	Min.	Temp.	
3.	42	39.4	
3.	52	39.35	
4.	12	39.25	
4.	22	39.2	
4.	35	39.2	
4.	45	0.1 Antipyrin subc. inj.	
4.	58	39.35	
5.	12	39.35	5 Uhr, die Ohren werden
5.	15	39.35	die Ohren kalt. [warm.
5.	30	39.35	die Ohren warm.
5.	43	39.35	
5.	55	39.45	
6.	—	39.4	
6.	17	39.4	
6.	31	39.4	

77. *Experiment. Antipyrin an demselben Kaninchen, im Sommer.*

Uhr.	Min.	Temp.	
4.	18	39.3	
4.	42	39.3	
4.	49	39.3	
5.	4	39.3	
5.	25	0.05 Grm. Antipyrin subc. inj.	
5.	45	39.35	
5.	56	39.6	
6.	12	39.5	
6.	20	39.5	
6.	23	39.4	

78. *Experiment. Antipyrin an demselben Kaninchen, im Sommer.*

Uhr. Min.	Temp.
4.9	39.0
4.29	39.1
4.49	39.2
5.—	39.2
5.16	39.25
5.35	39.35
5.49	39.2
6.3	39.3
6.14	ca. 0,05 Grm. Antipyrin subc. inj.
6.22	39.5
6.28	39.5
6.34	39.6
6.45	39.5
7.2	39.7
7.5	39.7
7.9	39.65

Ueber das Verhalten der Temperatur des Hundes nach Application kleiner Atropindosen.

Ich schicke die folgenden aus der Dissertation von Meuriot[1] entnommenen Litteraturangaben hier voraus.

Dieser Beobachter hat in Folge von Atropindosen eine Zunahme der Temperatur um 0,5-1,1° nachweisen können.

Auch Eulenburg[2] konnte beim Menschen eine Steigung um 0,5-0,8° constatiren. Schroff, Fröhlich und Lichtenfels haben nach Einführung in den Magen, aber erst nach Verlangsamung des Pulses (nicht bei der Beschleunigung desselben) eine Herabsetzung der Körperwärme um 0,1-0,6° gesehen. Meuriot glaubt letzteres durch die Applicationsweise erklären zu dürfen. Er selbst hat nur bei gleichzeitiger Herabsetzung des Pulse ein ähnliches Verhalten finden können (mit nicht

[1] Meuriot, De la méthode physiologique en thérapeutique et de ses applications à l'étude de la belladone. Thèse de Paris 1868 p. 113-118.

[2] Eulenburg, Die Hipodermische Injection etc. Berlin 1867.

0,01 Grm. überschreitenden Gaben nämlich ein Ansteigen der Temperatur um 1-3°). Selbst nach toxischen Dosen stieg die Temperatur anfänglich um ungefähr 1-2° und erst nach eingetretener Coma fiel dieselbe langsam und allmählich zu einer bedeutenden Tiefe, ein Mal sogar bis 5,1°.

A. Duméril, Demarquay und Lecointe[1] haben nach kleinen Dosen eine Zunahme der Temperatur um + 4°, mit grösseren aber eine Verminderung derselben um — 3° beobachtet. Auch Schiff[2] sah die Körperwärme um mehr als 3° zunehmen, selbst nach Durchschneidung des grossen Halssympathicus und zwar an der durschschnittenen Seite um 0,9°.

79. *Experiment. Atropin an dem Hunde von Exp.* 73, *im Winter.*

Uhr. Min.	Temp.	Puls.	Resp.
4.30	39.1	96	24
4.36	0.001 Grm. Atropin subc. inj.		
5.6	39.3	120	12
5.36	39.3	216	12
6.6	39.5	168	12
6.36	39.3	168	12
7.6	39.1	144	12

80. *Experiment. Atropin an einem mittelgrossen schwarzen Hund im Winter.*

Uhr. Min.	Temp.	Puls.	Resp.
4.27	38.7	72	12
5.5	0.001 Grm. Atropin subc. inj.		
5.35	39.0	168	6
6.5	38.8	108	6
6.35	38.7	96	6

81. *Experiment. Atropin an demselben Hunde, im Winter.*

Uhr. Min.	Temp.	Puls.	Resp.
3.56	38.6	108	12
4.10	0.003 Grm. Atropin subc. inj.		
4.40	38.8	180	12
5.10	39.0	168	12
5.40	39.2	156	12
6.10	38.9	108	12
6.40	38.7	96	12

Diese Versuche mit Atropin an Hunden ergeben nach Dosen von 0,001, 0,001 und 0,003 Grm. eine Zunahme der Körperwärme um 0,4°, 0,3° und 0,6°.

Aehnliche Versuche habe ich mit Nicotin an 3 Hunden gemacht, und habe als Resultate nach Gaben von 0,0003, 0,0003 und 0,002 eine Erhöhung von 0,4°, 0,1° und 0,4° beobachtet. Die Versuche schliessen sich hier an.

82. *Experiment. Nicotin an dem Hunde von Exp.* 79, *im Winter.*

Uhr. Min.		Temp.	Puls.	Resp.
3.20		38.9	96	12
3.45	0.0003 Grm. Nicotin subc. inj.			
4.15		39.1	84	12
4.45		38.9	84	12
5.15		39.1	84	12
5.45		39.0	84	12
6.15		39.3	84	12
6.45		39.3	84	12

83. *Experiment. Nicotin an dem Hunde von Exp.* 81, *im Winter.*

Uhr. Min.		Temp.	Puls.	Resp.
3.46		38.9	96	12
4.19	0.002 Grm. Nicotin subc. inj.			
4.49		39.1	84	12
5.19		39.0	72	12
5.49		39.1	72	12
6.19		39.3	72	12

84. *Experiment. Nicotin an dem Hunde von Exp.* 82, *im Winter.*

Uhr. Min.		Temp.	Puls.	Resp.
3.8		38.9	96	12
4.3	0.0003 Grm. Nicotin subc. inj.			
4.33		39.0	96	12
5.3		38.9	84	12
5.33		39.0	84	12
6.3		39.0	84	12

Es sind Temperaturerhöhungen nach sub. Inj. dieser Substanz von K. Bikfalvi, K. Nappendruk und J. Veress[1] an Kaninchen beobachtet worden.

[1] Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XIV. 1881. S. 123-124.

Bei den beiden ersten ihrer Versuche wurde den Kaninchen blos das Becken bei ausgestreckten Hinterextremitäten fixirt, der Kopf blieb frei und die Vorderextremitäten wurden in natürlicher Lage befestigt. Beim dritten Experimente wurde das Becken in natürlicher sitzender Stellung fixirt und der Kopf blieb frei. Sie fanden für die erste Stunde des ersten Experimentes, bei dem 5 Tropfen Nicotin in 1 C.-Ctm. Wasser gelöst mittelst der Pravaz'schen Spritze unter die Rückenhaut gebracht wurde, die ausgerechnete Temperaturerhöhung 1,2 C. und für den ganzen Verlauf des zweiten und dritten Experimentes, bei denen dieselbe Quantität der Lösung in 5 C.-Ctm. gelöst unter die Rückenhaut applicirt wurde, eine Zunahme um 0,4°. Bei allen drei Experimenten fiel die Temperatur erst nach dem Tode wieder herab.

Falck[1] bekam bei seinen Experimenten eine im Mittel betragende Erhöhung um 1-1,6°. Nach Bikfalvi, Nappendruk und Veress soll Nicotin die Mastdarmtemperatur durch Verzögerung der natürlichen Abkühlung erheben.

Auch andere meiner Versuche, nämlich mit Helleboreïn haben an Kaninchen ein Ansteigen der Temperatur um 0,44°, wie Versuch 85 ergibt.

85. *Experiment. Helleborein an einem Kaninchen von 1.402 Grm. Gew., im Winter,*

Uhr. Min.		Temp.
4.49		38.85
5.1		38.8
5.7		38.7
5.10		38.7
5.18	0.001 Grm.	Helleboreïn subc. inj.
5.31		38.8
5.41		38.8
5.58		39.2
6.9		39.05
7.8		38.9

[1] Virchow's Archiv. Bd. XLIX, S. 497.

Zum Schluss können die sämmtlichen Resultate meiner Arbeit kurz folgender Weise zusammengefasst werden. Chinin, Antipyrin und Helleboreïn beim Kaninchen subcutan injicirt wirken erhöhend auf die Mastdarmtemperatur. Ersteres sowohl per os und per Rectum als auch subcutan.

Atropin und Nicotin übten eine erhöhende Wirkung auf die Körperwärme des Hundes aus. Wenn wir uns nun fragen, wie diese Wirkung zu Stande kommt, so müssen wir uns sagen, dass dies nicht durch locale Reizung sich erklären lässt, denn beim Kaninchen bleibt die Körperwärme sowohl durch subcutane Kochsalzinjection als auch durch electrische Reizung unverändert, und Kochsalz per os bewirkt eine Erniedrigung derselben beim Kaninchen, während beim Hunde eine Erhöhung durch Injection in den Magen erzielt wurde.

Alle diese Resultate scheinen unabhängig von der Temperatur der Lösung zu sein.

Wasser ruft beim Kaninchen eine wenn auch geringe Erniedrigung als die Kochsalz- und Essigsäurelösung hervor.

Die Sonde hat beim Kaninchen eine herabsetzende Wirkung und beim Hunde theils einen erhöhenden, theils einen erniedrigenden Effekt. Die am Anfang eines Experimentes zuweilen auftretende geringe Erniedrigung beim Kaninchen könnte sich vielleicht auf diese Weise erklären.

Bei allen den von mir vorgenommenen Versuchsreihen wurde die Zimmertemperatur wegen ihres geringen Einflusses auf die des Thieres nicht berücksichtigt. Hoppe-Seyler fand dieselbe ebenfalls ohne Einfluss auf die Körperwärme seiner Versuchsthiere.